

Aus der Klinik und Poliklinik für Radiologie der Ludwig-Maximilians-Universität München

Direktor: Prof. Dr. med. Jens Ricke

ehem. Direktor: Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser

# **In-vitro-Versuche zur Druckstabilität und Reißfestigkeit von Ballondilatationskathetern**

**Dissertation**

**zum Erwerb des Doktorgrades der Medizin**

**an der Medizinischen Fakultät der**

**Ludwig-Maximilians-Universität zu München**

**vorgelegt von**

**Maria Sappier**

**München**

**2018**

---

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät  
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. med. Volker Klauss
	Prof. Dr. med. Thorsten Johnson
Mitbetreuung durch den promovierten Mitarbeiter:	Dr. med. Tobias Wagershauser
Dekan:	Prof. Dr. med. dent. Reinhard Hickel
Tag der mündlichen Prüfung:	22.02.2018

---

# Inhaltsverzeichnis

<b>Inhaltsverzeichnis .....</b>	<b>3</b>
<b>1     Einleitung .....</b>	<b>5</b>
1.1    Atherosklerose .....	5
1.1.1   Definition.....	5
1.1.2   Pathogenese .....	5
1.1.3   Kalzifizierende Atherosklerose .....	7
1.1.4   Risikofaktoren der Atherosklerose .....	7
1.2    Periphere arterielle Verschlusskrankheit .....	9
1.2.1   Klinik und Diagnostik .....	10
1.2.2   Therapie .....	11
1.3    Historische Entwicklung der Ballonkatheter .....	12
1.4    Die Ballonangioplastie .....	14
1.4.1   Technik .....	14
1.4.2   Vorgang der Gefäßdilatation .....	15
1.4.3   Komplikationen .....	15
1.4.4   Balloncharakteristika .....	16
1.5    Fragestellung .....	17
<b>2     Material und Methoden .....</b>	<b>18</b>
2.1    Material.....	18
2.2    Versuchsreihe I.....	20
2.2.1   Versuchsaufbau .....	20
2.2.2   Versuchsdurchführung .....	20
2.3    Versuchsreihe II.....	21
2.3.1   Versuchsaufbau .....	22
2.3.2   Versuchsdurchführung .....	24
2.4    Versuchsreihe III .....	26
2.4.1   Versuchsaufbau .....	26
2.4.2   Versuchsdurchführung .....	26
2.5    Statistische Auswertung .....	27
<b>3     Ergebnisse .....</b>	<b>28</b>
3.1    Versuchsreihe I.....	28
3.1.1   Berstdruck.....	28
3.1.2   Einfluss des Ballondurchmessers .....	32
3.1.3   Berstmodus .....	33
3.1.4   Druck-Dehnungs-Kurven .....	35
3.2    Versuchsreihe II.....	46

---

3.3	Versuchsreihe III .....	50
3.4	Gegenüberstellung der Versuchsreihen .....	53
<b>4</b>	<b>Diskussion.....</b>	<b>58</b>
4.1	Berstdruck.....	58
4.2	Wandspannung .....	60
4.3	Verformung .....	63
4.4	Ballongröße .....	63
4.5	Druck-Dehnungs-Kurven und Compliance .....	65
4.6	Berstverhalten bei kalzifizierten Stenosen .....	66
<b>5</b>	<b>Zusammenfassung .....</b>	<b>70</b>
	<b>Literaturverzeichnis .....</b>	<b>72</b>
	<b>Anhang.....</b>	<b>78</b>
	Abkürzungsverzeichnis.....	79
	Tabellenverzeichnis .....	80
	Abbildungsverzeichnis.....	81
	Eidesstattliche Versicherung.....	83
	Danksagung .....	84

# 1 Einleitung

## 1.1 Atherosklerose

Arterielle Gefäßerkrankungen gehören zu den großen medizinischen Herausforderungen unserer Zeit und stellen ein globales Gesundheitsproblem dar. Die Atherosklerose als Hauptverursacher ist ein komplexer pathologischer Vorgang, der alle arteriellen Gefäße betreffen kann: Man weiß heute, dass die periphere arterielle Verschlusskrankheit, die koronare Herzerkrankung und der Apoplex nur verschiedene Manifestationen dieser Multisystemerkrankung darstellen (1, 2). Diese atherosklerotischen Gefäßerkrankungen gehören zu den Haupttodesursachen weltweit (3). Deren Mortalität ist seit den 1960er Jahren zwar gesunken, was auf die Verbesserung der Akutbehandlung und der Sekundärprävention zurückzuführen ist, die Prävalenz und die Morbidität sind allerdings angestiegen (4). Die Ursachen hierfür liegen in den veränderten Umständen der modernen Zeit: Die steigende Lebenserwartung, die Alterung der Gesellschaft, Lebensstilfaktoren wie Nikotinkonsum, sportliche Inaktivität und ungesunde Ernährung sind Kriterien, die Risikofaktoren kardiovaskulärer Erkrankungen erhöhen (1). Vor allem durch die steigende Prävalenz von Adipositas und Diabetes mellitus Typ II wird sich das Problem in Zukunft jedoch weiter potenzieren (5, 6). Schon bis 2020 soll der Bedarf nach gefäßmedizinischer Behandlung um circa 40% steigen (7).

### 1.1.1 Definition

Die Weltgesundheitsorganisation (WHO) gründete in der Mitte des letzten Jahrhunderts eine Arbeitsgruppe zum Thema und definierte 1958 die Atherosklerose als variable Kombination von Veränderung der arteriellen Intima bestehend aus fokalen Ansammlungen von Lipiden, komplexen Kohlenhydraten, Blutbestandteilen, fibrösem Gewebe und Kalziumablagerungen, verbunden mit Veränderungen der Media der Arterien. Außerdem unterschieden sie zwischen Fettstreifen, fibröser Plaque, Atheromen und komplizierten Läsionen (8).

### 1.1.2 Pathogenese

Es gibt viele Theorien zur Pathogenese der Atherosklerose und man findet immer mehr Aspekte, die mit einbezogen werden müssen. Die Response-to-injury-Hypothese stellt eine führende Theorie dar, da sie mehrere erwiesene Faktoren integriert:

Der Amerikaner R. Ross stellte die Response-to-injury-Theorie auf und beschreibt die Atherosklerose als eine chronisch-entzündliche Erkrankung: Zu Beginn steht eine Verletzung der Tunica intima, zum Beispiel durch arterielle Hypertonie, Schädigung durch freie Radikale bei Nikotinkonsum oder durch Mikroorganismen, die zu einer endothelialen Dysfunktion führt. Es kommt zu einer erhöhten Endothelpermeabilität, vermehrter Expression von Adhäsionsmolekülen für Leukozyten und Thrombozyten, Bildung von vasoaktiven Stoffen, Zytokinen und Wachstumsfaktoren und insgesamt zu prokoagulatorischen Eigenschaften des Endothels. Nun kann man zwei hauptsächliche Entwicklungen beobachten, die am Ende zu der atherosklerotischen Plaque führen:

Zum einen wird durch die beschriebene Reaktion, die als kompensatorische Antwort des Endothels zu werten ist, die Einwanderung und Proliferation von glatten Muskelzellen aus der Tunica media in die Intima stimuliert. Es kommt zu einer Verdickung der Arterienwand, die vorerst durch eine kompensatorische Erweiterung noch nicht zu einer Lumeneinengung führt. Man spricht von einem „Remodelling“.

Zum anderen kommt es zur Fettakkumulation in der Intima. LDL-Partikel dringen in die geschädigte Arterienwand ein und werden dort oxidiert oder auf andere Weise modifiziert. Diese werden über den Scavenger-Rezeptor durch Makrophagen, die von den aus der Blutbahn eingewanderten Monozyten stammen, phagozytiert. Es entstehen Schaumzellen, die durch die Lipide aktiviert werden und noch mehr Zellen anlocken. Die Schaumzellen nehmen exzessiv Lipide auf, da der Scavenger-Rezeptor über keine negativen Feedbackmechanismen verfügt, bis sie selbst zum Teil zugrunde gehen. Neuere Forschungsergebnisse konnten zeigen, dass auch natives LDL endozytiert und die Schaumzellbildung induzieren kann (9).

Als Entzündungszellen finden sich neben den Makrophagen spezielle T-Lymphozyten, die unter anderem Zytokine, Chemokine und hydrolisierende Enzyme freisetzen und somit zu einer weiteren Schädigung des Gewebes beitragen und auch fokale Nekrosen bedingen können. All dies treibt die Entzündungsreaktion nur noch voran. Ein Teufelskreis entsteht.

Diese Prozesse führen zu einer weiteren Größenzunahme der Läsion. Über die primären Fettstreifen bildet sich die intermediäre und schließlich die komplizierte Läsion, die sich durch eine fibröse Kappe, die den Nekrosekern vom Gefäßlumen abgrenzt, auszeichnet. Es wird ein Punkt erreicht, in dem die Arterie die Stenosierung des Lumens nicht mehr

kompensieren kann. Außerdem kann es zur instabilen Plaque kommen mit Gefahr der Ruptur der dünnen Kapsel und thrombotischen Komplikationen (10, 11).

### **1.1.3 Kalzifizierende Atherosklerose**

In den fortgeschrittenen Läsionen kann ein unterschiedlich großer Anteil an Kalzium gefunden werden. Ist die Kalzifizierung der Plaque das vorherrschende Bild, spricht man von einer kalzifizierten Läsion.

Zytoplasmatische Reste von abgestorbenen glatten Muskelzellen bleiben als sogenannte Matrixvesikel bestehen und können Ausgangspunkt für Verkalkungen sein (12, 13). Man konnte allerdings zeigen, dass mehrere Proteine in den Prozess der Verkalkung der Plaque involviert sind. Es handelt sich nicht nur um eine Ausfällung von Kalziumphosphat-Kristallen, sondern um einen aktiven, regulierten Prozess, der dem der Knochenbildung nicht unähnlich ist. So wurde zum Beispiel Osteopontin in den kalzifizierten Plaques nachgewiesen, ein Protein, das an der Knochenmineralisation beteiligt ist (14).

Das Vorhandensein der Arterienverkalkung ist sowohl mit einer erhöhten kardiovaskulären Mortalität, als auch mit einer gesteigerten Gesamtmortalität vergesellschaftet (15). Auch die Behandlung dieser Läsionen stellt eine Herausforderung dar: Die interventionelle Therapie wie die Ballonangioplastie zeigt hier eine verminderte Erfolgsrate, sowie ein vermehrtes Auftreten von Komplikationen. Auch in der offenen, gefäßchirurgischen Therapieoption sind das Klammern dieser Gefäße und die Bildung von Anastomosen erschwert (16-18).

### **1.1.4 Risikofaktoren der Atherosklerose**

Es wird zwischen beeinflussbaren und unbeeinflussbaren Risikofaktoren unterschieden. Das Alter stellt einen unbeeinflussbaren Risikofaktor dar. Bei der Atherosklerose handelt es sich um einen chronischen, langsam fortschreitenden Prozess. Erst nach Jahrzehnten entwickelt sich aus den primären Veränderungen eine klinisch signifikante, symptomatische Erkrankung. Bereits im ersten Lebensjahrzehnt können sich in der Aorta Fettstreifen, die frühe Veränderungen darstellen, finden, während sie sich in den Koronararterien erst im zweiten und in den Zerebralgefäßen im vierten oder fünften Jahrzehnt nachweisen lassen (19).

Ebenso unbeeinflussbar sind das männliche Geschlecht, sowie die familiäre Prädisposition.

Zu den beeinflussbaren Risikofaktoren zählen Nikotinkonsum und Diabetes mellitus. In vielen Studien konnte der Zusammenhang von Diabetes und einer generalisierten Atherosklerose gezeigt werden, verbunden mit dem erhöhten Risiko kardiovaskulärer Ereignisse und einer besonders hohen Aggressivität der Erkrankungen. So liegt bei Diabetikern mit peripherer arterieller Verschlusskrankheit ein um das fünf- bis zehnfach gesteigertes Amputationsrisiko vor (20).

Nikotinkonsum gilt als der wichtigste vermeidbare Risikofaktor von Gefäßerkrankungen. Die Assoziation mit der pAVK soll hier stärker ausgeprägt sein als mit der koronaren Herzerkrankung (20, 21).

Als weitere Risikofaktoren gelten arterielle Hypertonie und Dyslipoproteinämie. In den letzten Jahren konnte auch die Hyperhomocysteinämie als unabhängiger Risikofaktor einer generalisierten Atherosklerose nachgewiesen werden. Ebenso scheint bei Niereninsuffizienz das Risiko erhöht zu sein und bei diesem Patientenkollektiv soll auf durch Atherosklerose verursachte Erkrankungen geachtet werden (2, 20). Auch eine Erhöhung des Entzündungsparameters CRP ist mit einer vorzeitigen Atherosklerose vergesellschaftet (22). Natürlich zählen auch Lifestyle-Faktoren wie Adipositas und körperliche Inaktivität zu den anerkannten Risikofaktoren.

Abbildung 1.1 zeigt exemplarisch die in der Literatur zu findenden Bereiche der Odds Ratios einiger Risikofaktoren für die symptomatische periphere arterielle Verschlusskrankheit.



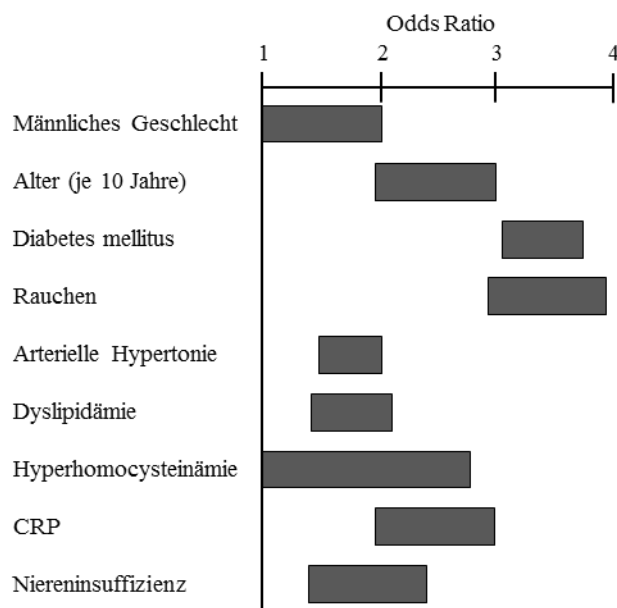


Abbildung 1-1: Odds Ratio - Bereiche verschiedener Risikofaktoren der symptomatischen pAVK nach Norgren et al. (20)

Die Atherosklerose kann alle Gefäße betreffen und manifestiert sich in den Herzkranzgefäßen, den Viszeralarterien, den Karotiden, den Nierenarterien und in den Extremitäten. Auf letzteres wird im Folgenden genauer eingegangen.

## 1.2 Periphere arterielle Verschlusskrankheit

Unter der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit versteht man eine Durchblutungsstörung der Extremitäten durch die fortschreitende Stenosierung oder den Verschluss der versorgenden Arterien. Die Ursache liegt in 95% in der Atherosklerose. Nur in 5% der Fälle findet sich eine andere Ätiologie, wie zum Beispiel entzündliche oder traumatische Prozesse (2).

Im Jahre 2010 litten weltweit geschätzte 202 Millionen Menschen an der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit. Man muss hier betonen, dass es sich nicht mehr nur um eine Erkrankung der einkommensstarken Länder handelt. Im Jahre 2010 fanden sich über zwei Drittel der Fälle in Ländern mit niedrigem und mittlerem Einkommen.

Die Gesamtprävalenz der pAVK wird mit 3 – 10% angegeben, sie steigt jedoch mit dem Alter an und liegt bei über 70-Jährigen bei 15 – 20% (20, 23). In den jüngeren Altersklassen zeigt sich eine höhere Prävalenz des männlichen Geschlechts, wobei sich die Häufig-

keit von erkrankten Männern und Frauen mit zunehmendem Alter immer weiter angleicht. In der getABI-Studie fand sich ab einem Alter über 75 Jahren sogar eine höhere Prävalenz des weiblichen Geschlechts (2, 24).

### 1.2.1 Klinik und Diagnostik

In Deutschland erfolgt eine Stadieneinteilung der pAVK nach ihrer Symptomatik anhand der Fontaine-Klassifikation, die in Tabelle 1.1 wiedergegeben ist. Stadium III und IV gelten als kritische Ischämie (2).

Tabelle 1.1: Stadien der pAVK nach Fontaine (2):

I	Beschwerdefreiheit
II	Claudicatio intermittens (Belastungsschmerz) a) Schmerzfreie Gehstrecke > 200 m b) Schmerzfreie Gehstrecke < 200 m
III	Ischämischer Ruheschmerz
IV	Nekrose / Gangrän / Ulkus

Zur Basisdiagnostik der pAVK zählen die ausführliche Anamnese, die Inspektion, Palpation, sowie Auskultation der Extremitätenarterien. Zum Nachweis dient die Bestimmung des Knöchel-Arm-Index (engl. ankle-brachial-index, ABI). Mit Hilfe einer Dopplersonde erfolgt die systolische Ruhedruckmessung an der Arteria tibialis anterior und Arteria tibialis posterior, sowie die konventionelle Bestimmung des systolischen Blutdrucks nach Riva-Rocci an der Arteria brachialis beidseits. Es wird der Quotient aus niedrigstem Knöchelarteriendruck und mittlerem Arteriendruck gebildet. Ein Wert unter 0,9 gilt als beweisend für eine periphere arterielle Verschlusskrankheit. Zur Einteilung der Schweregrade anhand des Knöchel-Arm-Index siehe Tabelle 1.2 (2).

Tabelle 1.2: Schweregrade der pAVK nach ABI (2):

<b>Schweregrad:</b>	<b>ABI-Wert:</b>
Normalbefund	> 0,9 – 1,2
Leichte arterielle Durchblutungsstörung	0,75 – 0,9
Mittelschwere arterielle Durchblutungsstörung	0,5 – < 0,75
Kritische Ischämie	< 0,5
Falsch hohe Messwerte (V.a. Mediasklerose Mönckeberg)	> 1,3

Zusätzlich konnte gezeigt werden, dass ein pathologisch erniedrigter ABI mit einer allgemein erhöhten kardiovaskulären Morbidität und Mortalität assoziiert ist. Er stellt einen Indikator für generalisierte Atherosklerose, sowie einen unabhängigen Risikomarker dar (2, 25).

Die Haupttodesursache der pAVK-Patienten stellt die ebenso vorhandene koronare Herzkrankung dar. Die Mortalität von Patienten mit Claudicatio intermittens ist etwa um das 2,5-fache gesteigert im Vergleich zur Allgemeinbevölkerung desselben Alters. Bei kritischer Extremitätenischämie liegt die 1-Jahres Mortalität bereits bei 20% (20).

### 1.2.2 Therapie

Eine frühzeitige Diagnosestellung und Therapiebeginn sind essenziell um die Lebensqualität der Patienten zu erhalten. Je nach Stadium der Erkrankung ergeben sich unterschiedliche Behandlungsziele: In jedem Stadium sind auf die Progressionshemmung der pAVK, sowie die Reduktion aller kardio- oder zerebrovaskulärer Komplikationen zu achten. Im Stadium II sollte versucht werden die schmerzfreie Gehstrecke zu verbessern und somit Mobilität und Lebensqualität zu erhalten. In den Stadien der kritischen Ischämie stehen dann Extremitätenerhalt und Schmerzreduktion im Vordergrund.

Die Basis der Therapie stellt also die Reduktion der kardiovaskulären Risikofaktoren dar: Dies umfasst eine eventuelle Gewichtsreduktion, regelmäßige körperliche Aktivität, Nikotinkarenz, sowie die Therapie und optimale Einstellung eines Diabetes mellitus, einer Fettstoffwechselstörung oder einer arteriellen Hypertonie. Die Rauchentwöhnung hat hier einen sehr hohen Stellenwert, denn Nikotinabusus gilt als Hauptrisikofaktor der pAVK (21).

Im Anfangsstadium bei noch ausreichender Kompensation kann konsequentes Gehtraining die Ausbildung von Kollateralkreisläufen fördern und stellt einen festen Therapiebaustein dar. Medikamentös sind Thrombozytenaggregationshemmer zur Sekundärprävention von kardiovaskulären Ereignissen bei allen Patienten indiziert (26).

Ab dem Stadium II b nach Fontaine, evtl. sogar bereits im Stadium II a, reicht die konservative Therapie nicht mehr aus und rekanalisierende Maßnahmen werden erforderlich. Hier stehen offen chirurgische und endovaskulär interventionelle Verfahren als symptomatische Therapieoptionen zur Verfügung. Bei Patienten mit Claudicatio intermittens soll hier individuell nach Lebensqualitätseinschränkung, Gehleistung und Wunsch des Patienten entschieden werden. Sind schon die Stadien der kritischen Extremitätenischämie erreicht muss die Durchblutung wieder hergestellt werden um die Extremität zu erhalten. Studien konnten hier bezüglich des amputationsfreien Überlebens und der Lebensqualität keinen Unterschied zwischen der operativen Therapie und der Ballonangioplastie zeigen. Die operative Therapie zieht allerdings ganz klar höhere Kosten nach sich (27). Zusätzlich ist gerade bei diesem, in der Regel multimorbiden Patientenkollektiv von einem hohen perioperativen Risiko auszugehen. Die geringe Invasivität der Ballonangioplastie ist hier sehr vorteilhaft und die Leitlinie empfiehlt deshalb das primäre interventionelle Vorgehen bei diesen Patienten. Technisch erfolgreich verlaufen, je nach Studie und natürlich Art und Ort der Gefäßläsion, über 86% der Interventionen. Klinisch kommt es in über 83% der Fälle zu einer Beschwerdebesserung und die Ein-Jahres-Offenheitsraten liegen bei circa 88% (28, 29).

### **1.3 Historische Entwicklung der Ballonkatheter**

Als Vater der interventionellen Angiologie wird der amerikanische Radiologe Charles T. Dotter bezeichnet (30). Während einer Angiographie rekanalisierte er zufällig eine verschlossene Iliakalarterie, in dem er sie mit dem Katheter versehentlich durchbohrte. Dotter erkannte die Möglichkeiten seiner Entdeckung sofort und erarbeitete sich eine Technik. Im Januar 1964 behandelte er zum ersten Mal eine Patientin mit peripherem Gangrän bei Femoralisstenose erfolgreich. Er nutzte Teflonkatheter unterschiedlicher Durchmesser zum Bougieren der Gefäßenge, die er, über den Führungsdraht, einer nach dem anderen in aufsteigender Größe übereinander schob. Zuvor gab es nur die Option der offenen chirurgischen Therapie unter Vollnarkose, einer großen zurückbleibenden Wunde und

längerem stationären Aufenthalt mit zahlreichen Komplikationen. Es war kaum vorstellbar, Gefäßverschlüsse mit nur einem kleinen Hautschnitt und ohne die Risiken einer Operation behandeln zu können.

Dotter entwickelte die Methode der perkutanen transluminalen Angioplastie und publizierte sie noch 1964. Doch nur wenige Mediziner schenkten ihr zunächst Beachtung (30, 31).

Andreas Roland Grüntzig, ein junger deutscher Arzt, war begeistert von der Dotter-Technik, erlernte sie und führte sie bei einer Reihe von Patienten durch. Er erkannte jedoch Schwächen: Durch die längs gerichtete Vorwärtsbewegung beim Bougieren konnte es zu Embolien kommen und das Risiko von Nachblutungen an der Punktionsstelle war durch die relativ großlumigen Katheter erhöht. So suchte der motivierte Arzt nach einer geeigneteren Dilatationsmethode. Er kam auf die Idee eine Art Ballon zu benutzen, der die Stenose durch eine zentrifugale Ausbreitung erfolgreich aufdehnen sollte. Das Problem war jedoch, dass sich Gummiballone unter Druck einfach sanduhrenförmig der Gefäßverengung anpassen würden. Grüntzig suchte also nach einer Art vorgeformter Hülle, die den Ballon begrenzen sollte. Der Feuerwehrschauch, der klein zusammenrollbar und auch hohen Wasserdrücken ausgesetzt seine Form nicht weiter verändert, sollte nun als Vorbild dienen. In seiner Küche bastelte Grüntzig mit seiner Kollegin Maria Schlumpf und den Ehepartnern der beiden unter Verwendung von Polyvinylchloridschläuchen an solchen Ballonen und führte schließlich am 12. Februar 1974 in Zürich die erste Dilatation eines peripheren Beingefäßes mit einem Ballonkatheter durch. Es war ein Erfolg!

Aus dem primär einlumigen Katheter entwickelte er den doppellumigen Katheter um die Intervention weiter zu verbessern: Ein Lumen zur Passage des Führungsdrahtes oder zur Kontrastmittelinjektion, ein geschlossener Ballon an der Spitze des Katheters, der im eingengten Gefäßabschnitt platziert wird und ein weiteres Lumen, mit dem der Ballon mit Flüssigkeit gefüllt und ein Druck zur Aufdehnung der Stenose aufgebaut werden kann. Der Ballondilatationskatheter war geboren!

Bis Mitte 1976, als endlich die erste Firma (Cook und Schneider) mit der Produktion von den Kathetern begann, stellte Andreas Grüntzig seine Ballone weiterhin in der eigenen Küche her.

Die meisten Mediziner zeigten sich skeptisch und Grüntzig wurden viele Steine in den Weg gelegt. Er ließ sich jedoch nicht beirren und experimentierte weiter. Im September 1977 führte er die erste Ballondilatation eines Koronargefäßes am Patienten durch. Der

Grundstein der perkutanen transluminalen Koronarangioplastie (PTCA) war nun ebenfalls gelegt. Das war der durchschlagende Erfolg, der ihm weltweite Anerkennung erbrachte.

Er nahm eine Stelle in der medizinischen Fakultät in Atlanta, USA, an, verstarb aber leider nur wenige Jahre später, am 27.09.1985 bei einem Flugzeugabsturz in seiner Privatmaschine.

Andreas Grüntzig hat die interventionelle Kardiologie entscheidend geprägt und seine Methode ist aus der modernen Medizin nicht mehr wegzudenken (32-34).

## **1.4 Die Ballonangioplastie**

Die perkutane transluminale Angioplastie stellt eine minimal-invasive Therapie der modernen, interventionellen Medizin dar, mit dem Ziel die arterielle Durchblutung zu verbessern. Im Zuge der kontinuierlichen Weiterentwicklung des Verfahrens und der Materialien können heute immer mehr Gefäßverengungen auf diese Weise therapiert werden.

### **1.4.1 Technik**

Zu Beginn steht die perkutane Punktion eines arteriellen Gefäßes in Seldinger Technik. An der unteren Extremität ist dies in der Regel die A. femoralis communis. Eine Schleuse dient als großlumiger, sicherer Zugang zum Gefäß und minimiert durch den Verschlussmechanismus den Blutverlust. Zunächst wird die Stenose mit dem Führungsdraht passiert. Der Ballondilatationskatheter wird dann über den Führungsdraht und unter Röntgenkontrolle in den stenosierten Bereich vorgeschoben und mit Hilfe der röntgendichten Markierungen des Ballons an der richtigen Stelle platziert. Es folgen die Inflation des Ballons und Dilatation der Stenose. Anschließend wird der Ballon wieder entleert und kann zurückgezogen werden. Das Dilatationsergebnis wird angiographisch kontrolliert und auf diese Weise auch eventuelle akute Komplikationen sichtbar gemacht, wie eine Embolisierung der Peripherie. Bei zufriedenstellender Gefäßdurchblutung können der Führungsdraht und die Schleuse unter manueller Kompression entfernt werden. Anschließend wird ein Druckverband angelegt. Periinterventionell erfolgt die Verabreichung von 2.500 – 10.000 I.E. unfraktioniertem Heparin intraarteriell zur Antikoagulation und Verhinderung von katheterassoziierten Thrombosen (35).

### 1.4.2 Vorgang der Gefäßdilatation

Die Inflation des Ballonkatheters bewirkt eine Überdehnung der Gefäßwand. Es kommt zu einer Verletzung der Gefäßintima, sowie zu Einrissen in der Plaque und zum Teil sogar der Tunica media, aber entscheidend für die Zunahme des Gefäßlumens und damit einer erfolgreichen Intervention, sind die lokalen plastischen Verformungen der Media und Adventitia (16, 36). In den folgenden Wochen kommt es dann zu einer Reendothelialisierung mit Glättung der Gefäßwand (35).

Die Gefäßwandverletzung setzt jedoch auch einen Proliferationsreiz und führt zu einer neointimalen Gewebsvermehrung. Eine Restenosierung des aufdilatierten Gefäßabschnitts kann die Folge sein und erneute Eingriffe nach sich ziehen (11).

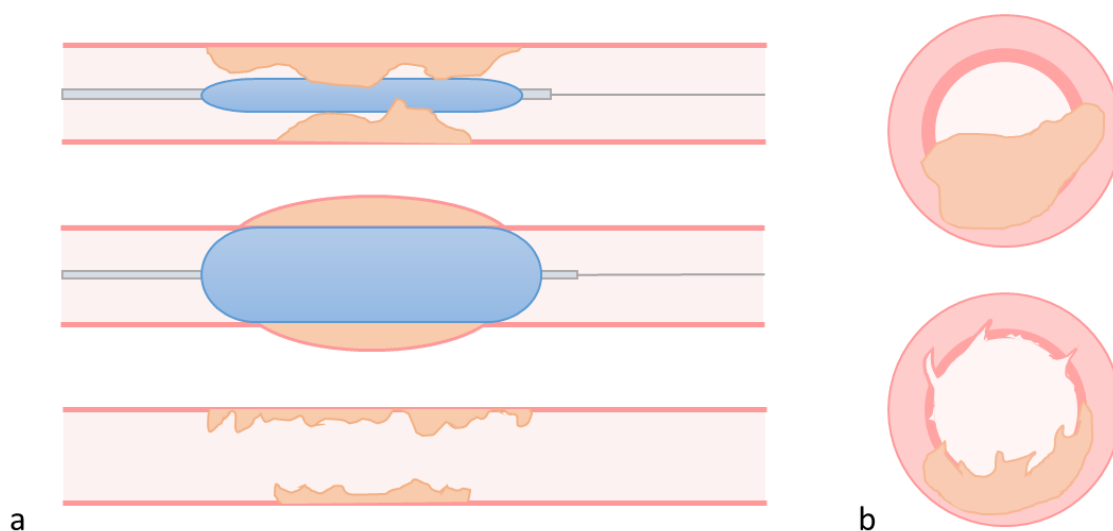


Abbildung 1-2: Schematische Darstellung der Ballondilatation: *a. Stenotisiertes Gefäß im Längsschnitt vor, während und nach der Dilatation; b. Gefäßquerschnitt vor und nach der Intervention.* Modifiziert nach Reiser M. et al. (35)

### 1.4.3 Komplikationen

Die häufigste Komplikation des Eingriffs ist die Nachblutung oder Hämatombildung an der Punktionsstelle. In seltenen Fällen kann auch eine operative Entlastung vonnöten sein. Auch ein Aneurysma spurium oder eine arteriovenöse Fistel kann punktionsbedingt entstehen.

Zu einer Dissektion der Gefäßwand kann es durch eine fälschlich subintimale Passage des Katheters kommen. Es droht dann der irreversible Gefäßverschluss bei Entfaltung des Ballons.

Eine sehr seltene, aber gefürchtete Komplikation stellt die Gefäßruptur dar, die weitere Schritte, wie die Versorgung mittels Stent oder die operative Korrektur, nach sich zieht. Ausgelöst wird sie zum Beispiel durch die Benutzung eines zu großen Ballonkatheters, durch die Perforation einer Plaque oder einer Ballonruptur.

Auf Grund der Verletzung des Gefäßendothels bei der Angioplastie besteht eine erhöhte Thrombogenität dieses Bereichs. Das Thromboserisiko kann zusätzlich durch mögliche Gefäßspasmen weiter erhöht werden.

Während des Vorschiebens des Katheters kann es außerdem zu peripheren Embolien durch das Lösen von Plaques oder wandständigen Thromben kommen. Eine postinterventionelle Angiographie der Peripherie ist deshalb unabdingbar. (35)

#### 1.4.3.1 Die Ballonruptur

Die Ballonruptur ist eine seltene Komplikation, birgt jedoch schwerwiegende Risiken während der Intervention. Neben Herstellungsfehlern, Beschädigung des Katheters und dem Anwenden zu hoher Drücke, können kalzifizierte Plaques ursächlich sein. Es kann zu Luftembolien, Verhakung des Ballons, Wanddissektion und bis zur Perforation des Gefäßes kommen. Eine Koronarperforation bei der PTCA kann dabei unter anderem zu einer lebensbedrohlichen Perikardtamponade führen.

Die Entfernung eines geplatzten Ballonkatheters kann sich als große Herausforderung und für den Patienten als risikoreich erweisen: Eine oft zeitaufwendige Bergung des Ballons stellt den Interventionisten vor technische Schwierigkeiten, erfordert weitere Instrumente und Manipulationen am Gefäßsystem. Sollten die Manöver misslingen, muss der Ballonkatheter notfalls operativ geborgen werden (37-43).

#### 1.4.4 Balloncharakteristika

Seit dem Grüntzig die ersten Ballonkatheter aus Polyvinylchlorid (PVC) hergestellt hat, wurde das Ballonmaterial stetig weiterentwickelt. Das Material bestimmt die Compliance des Ballons; Je größer diese ist, umso stärker nimmt der Ballondurchmesser mit steigendem Druck zu. Gängige Materialien sind heutzutage vor allem Nylon, Polyethylenterephthalat (PET) und Polyether-Block-Amid (PEBA) (44).



Neben der Compliance nennt der Hersteller weitere Werte, die den Ballon charakterisieren sollen: Der Nominaldruck gibt den Druck an, bei dem der Ballon seinen ausgezeichneten Durchmesser erreicht. Die rated burst pressure (RBP) gibt einen maximalen Druck an, bei dem der Hersteller garantiert, dass 99,9% der Ballone bei 95% Konfidenz intakt bleiben (45).

## **1.5 Fragestellung**

Risiken zu minimieren und Komplikationsraten zu senken ist obligat bei einer steigenden Anzahl an Angioplastie-Interventionen. Im klinischen Alltag kommt es immer wieder zu Ballonrupturen, die eine risikoreiche und technisch herausfordernde Bergung nach sich ziehen können. Hinzu kommt ein wachsendes Patientenkollektiv mit komplexen, kalzifizierten Stenosen, dass der interventionellen Therapie zugeführt wird und die Anforderungen an einen Ballonkatheter erhöhen.

Ziel dieser Arbeit war es daher die Druckgrenzen verschiedener Ballonkathetermodelle auszutesten, sowie ihr Berstverhalten zu untersuchen:

Unter idealen Bedingungen sollte zunächst der Berstdruck bestimmt und mit der RBP verglichen, Unterschiede zwischen den Kathetern aufgezeigt, sowie der Berstmodus und das Druck-Dehnungs-Verhalten über der gesamten Druckskala ermittelt werden. In einem nächsten Schritt sollte an Modellen, die kalzifizierte Stenosen imitieren, die Katheter den schwierigen Bedingungen dieser Gefäßverengungen ausgesetzt und ihr Berstverhalten dort untersucht werden.

## 2 Material und Methoden

### 2.1 Material

Es wurden 35 unterschiedliche Ballondilatationskatheter sieben verschiedener Hersteller mit Ballonlängen zwischen 1,2 und 8 cm, Nominaldurchmessern von 1,5 bis 20 mm und Katheterprofilen zwischen 2,6 und 7 French verwendet. Darunter fanden sich neun Monorail- und 26 Over-the-Wire-Kathetersysteme. Der Einsatzbereich der Ballone erfasste sowohl die periphere perkutane transluminale Angioplastie (PTA), als auch die Angioplastie von Koronarstenosen (PTCA).

Anhand der Profile lassen sich drei Gruppen unterteilen: Mikro- ( $< 5$  F), Standard- (5 - 6 F) und Maxi-Kathetersysteme ( $> 6$  F):

Tabelle 2.1: Mikroballonsysteme

Name des Katheters	Hersteller	Ballon Ø nom.	Länge d. Ballons	Compliance	Führungsdraht	System	Verwendung	Versuchsreihe
Maverick	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	1,5 mm	2 cm	semi-comp.	0,014 inch	Monorail	PTCA	I
Maverick	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	2 mm	1,5 cm	semi-comp.	0,014 inch	Monorail	PTCA	I
Passeo-18	Biotronik (Berlin, Deutschland)	2,5 mm	8 cm	compliant	0,018 inch	OTW	PTA	I
Symmetry	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	3,5 mm	4 cm	non-comp.	0,018 inch	OTW	PTA	III
Maverick	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	4 mm	2 cm	semi-comp.	0,014 inch	Monorail	PTCA	III
Emerge	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	4 mm	2 cm	semi-comp.	0,014 inch	OTW	PTCA	III
Emerge	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	4 mm	3 cm	semi-comp.	0,014 inch	OTW	PTCA	I, II
Symmetry	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	4 mm	2 cm	non-comp.	0,018 inch	OTW	PTA	I, II
Passeo-18	Biotronik (Berlin, Deutschland)	5 mm	4 cm	compliant	0,018 inch	OTW	PTA	I, II
Maverick XL	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	6 mm	2 cm	semi-comp.	0,018 inch	Monorail	PTCA	I, II
RX Muso	Terumo (Tokio, Japan)	6 mm	2 cm	semi-comp.	0,018 inch	Monorail	PTA	I, II
Tsunami Peripheral	Terumo (Tokio, Japan)	6 mm	1,2 cm	k. A.	0,018 inch	Monorail	PTA	I

Tabelle 2.2: Standardballonsysteme

Name des Katheters	Hersteller	Ballon Ø nom.	Länge d. Ballons	Compliance	Führungs-draht	System	Verwendung	Versuchsreihe
P1	OptiMed (Ettlingen, Deutschland)	4 mm	2 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II, III
Passeo-35	Biotronik (Berlin, Deutschland)	4 mm	2 cm	compliant	0,035 inch	OTW	PTA	III
Dorado	Bard PV, Inc. (Tempe, USA)	4 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	III
Passeo-35	Biotronik (Berlin, Deutschland)	5 mm	4 cm	compliant	0,035 inch	OTW	PTA	I, II
Renma	Terumo (Tokio, Japan)	5 mm	8 cm	semi-comp.	0,035 inch	Monorail	PTA	I
Quadri-matrix	OptiMed (Ettlingen, Deutschland)	6 mm	4 cm	k. A.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II, III
Mustang	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	6 mm	6 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II
Wanda Standard	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	6 mm	4 cm	semi-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II
Renma	Terumo (Tokio, Japan)	6 mm	4 cm	semi-comp.	0,035 inch	Monorail	PTA	I
Express LD Vascular	Boston Scientific (Marlborough, MA, USA)	6 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I
Quadri-matrix	OptiMed (Ettlingen, Deutschland)	7 mm	4 cm	k. A.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II, III
Dorado	Bard PV, Inc. (Tempe, USA))	7 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II, III
FoxCross	Abbott (Abbott Park, IL, USA)	7 mm	4 cm	compliant	0,035 inch	OTW	PTA	I
Passeo-35	Biotronik (Berlin, Deutschland)	7 mm	4 cm	compliant	0,035 inch	OTW	PTA	I, II
P1	OptiMed (Ettlingen, Deutschland)	8 mm	2 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II, III
P1	OptiMed (Ettlingen, Deutschland)	8 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II, III
Renma	Terumo (Tokio, Japan)	8 mm	4 cm	semi-comp.	0,035 inch	Monorail	PTA	I
P1	OptiMed (Ettlingen, Deutschland)	9 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II
Dorado	Bard PV, Inc. (Tempe, USA))	9 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II
OPTA Pro	Cordis (Fremont, CA, USA)	12 mm	4 cm	compliant	0,035 inch	OTW	PTA	I
Powerflex P3	Cordis (Fremont, CA, USA)	12 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II

Tabelle 2.3: Maxiballonsysteme

Name des Katheters	Hersteller	Ballon Ø nom.	Länge d. Ballons	Compliance	Führungs-draht	System	Verwendung	Versuchsreihe
Zelos	OptiMed (Ettlingen, Deutschland)	16 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, II
Zelos	OptiMed (Ettlingen, Deutschland)	20 mm	4 cm	non-comp.	0,035 inch	OTW	PTA	I, III

## 2.2 Versuchsreihe I

In der ersten Versuchsreihe wurden in einer in-vitro Prüfung 30 Ballondilationskatheter auf ihr Druck-Dehnungsverhalten und ihre Druck- und Reißfestigkeit geprüft.

Darunter fanden sich drei Modelle mit einem Ballondurchmesser  $\leq 2,5$  mm, je drei 4 mm und 5 mm Ballone, acht 6 mm Ballone, vier 7 mm Katheter, drei 8 mm, zwei 9 mm, zwei 12 mm, sowie ein 16 mm und ein 20 mm Ballon (siehe Tabellen 2.1 – 2.3).

Die Katheter wurden frei im Raum ohne jegliche äußere Einfassung inflatiert um die Durchmesser genau zu erfassen und den von intrinsischen Balloneigenschaften abhängigen Berstdruck zu erhalten. Hierzu wurde die Zunahme des Ballondurchmessers auf die stufenweise Druckerhöhung gemessen und der Druck bis zum Bersten des Ballons gesteigert.

### 2.2.1 Versuchsaufbau

Zur Inflation und Druckvorgabe des Ballonkatheters wurde eine spezielle Inflationspritze (Everest, Medtronic, Dublin, Irland) verwendet. In dem Gerät kann durch einen manuellen Drehmechanismus der Druck im System stufenlos erhöht werden. Die Verbindung zwischen dem proximalen Katheterende und der Spritze erfolgte durch einen Überleitungskatheter. Das Instrument wurde mit physiologischer Kochsalzlösung gefüllt und das System entlüftet. Zur Druckerfassung dient ein integriertes Manometer mit einem Messbereich von 0 bis 30 bar. Dieses erlaubt eine Ablesung auf 0,5 – 1 bar Genauigkeit. In das Kathetersystem wurde ein jeweils passender Führungsdraht eingeführt. Die Messungen der Ballondurchmesser erfolgten zur möglichst genauen Erfassung bis zu einem hundertstel Millimeter mit einer Mikrometerschraube.

### 2.2.2 Versuchsdurchführung

Die Messungen an allen 30 oben aufgelisteten Ballondilationskathetern wurden nach folgendem Schema durchgeführt: Zunächst erfolgte das Messen des Katheterprofils mit der Mikrometerschraube. Nach Anschluss des Katheters an die Ballonfüllvorrichtung konnte mit der Inflation des Ballons begonnen werden. Schrittweise wurde der Druck im System um je ein bar erhöht und der jeweilige Ballondurchmesser gemessen. Sobald 10 bar erreicht waren, erfolgten die Messungen nur noch in 2-bar-Schritten. Der Durchmesser wurde bis maximal 30 bar aufgezeichnet, da hier der Messbereich des Manometers

endete. Beim Platzen des Ballons wurde der Berstdruck registriert und der Ballon anschließend auf sein Reißverhalten untersucht.



Abbildung 2-1: Messen des Ballondurchmessers mit der Mikrometerschraube

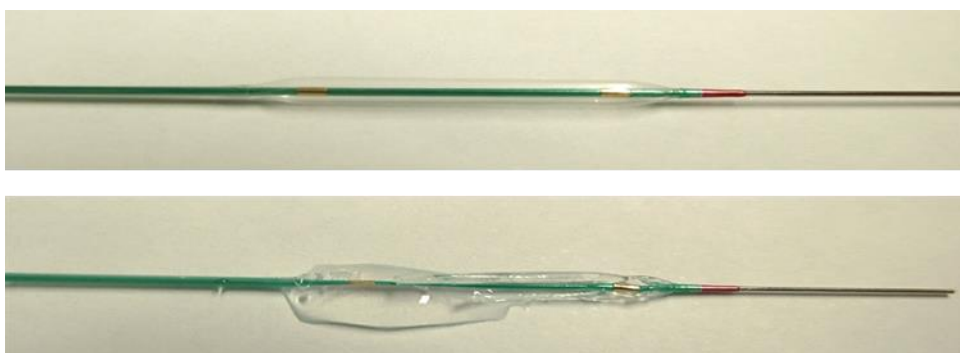


Abbildung 2-2: Maverick 2 mm, geborsten bei 22 bar

## 2.3 Versuchsreihe II

Die zweite Versuchsreihe zeigt die Katheterintervention im Modell einer arteriellen Gefäßstenose mit spitzer Plaque. Um ein komplett unnachgiebiges Lumen zu erhalten, dass einen stark verhärteten Gefäßabschnitt imitieren sollte, wurde ein Modell aus Acryl erstellt und mit einer spitzen „Kalkspange“ ausgestattet. Der Vorgang der Balloninflation und Druckerhöhung bis zum Bersten des Ballons wurde mit Hilfe von Makrobildern dargestellt und ermöglichte die genaue Erfassung des Berstdrucks. Dieser Versuch wurde bei 19 verschiedenen Ballondilatationskathetern durchgeführt. Darunter fanden sich drei Ballone mit einem Durchmesser von 4 mm, zwei 5 mm, fünf 6 mm, drei 7 mm, je zwei 8 mm und 9 mm Ballone, ein 12 mm und ein 16 mm Katheter (siehe Tabellen 2.1 – 2.3).

### 2.3.1 Versuchsaufbau

Zunächst erfolgte die selbstständige Herstellung des Modells: Eine transparente Acrylglasplatte der Dicke 20 mm wurde zunächst mit der Kappsäge (Elu, Deutschland) auf 10 cm Länge gekürzt und davon ein 20 mm messender Streifen abgetrennt. Es entstand ein Quader mit folgenden Maßen: 100 x 20 x 20 mm. Der Quader wurde auf der Drehbank mit Vierbackenfutter (DA 180, VÖEST, Linz, Österreich) mittig der Länge nach durchbohrt. Der Durchmesser der Bohrung betrug 7 mm. Der entstandene Kanal stellt das Blutgefäß dar. Senkrecht zum Kanal wurde auf der Längsseite des Blocks eine 2,5 mm Bohrung mit der Ständerbohrmaschine (Metabo, Nürtingen, Deutschland) zentrisch angebracht und ein M3-Gewinde eingeschnitten. Die Plaque selbst wird durch eine angespitzte M3-Edelstahl-Madenschraube simuliert, die durch eine Kontermutter fixierbar ist. Zunächst mussten sowohl der Kanal, als auch die Außenflächen des Quaders auf Hochglanz poliert werden, damit später die makroskopische Fotografie möglich war. Dazu verwendete man Nassschleifpapier der Körnung 800 und anschließend eine geeignete Polierpaste. Das Polieren der Bohrung erfolgte mit verdrehten Pfeifenreinigern, die mit der Paste getränkt waren. Nach der Reinigung des Modells konnte die Madenschraube in der gewünschten Eindringtiefe von 1,5 mm mit einem Inbusschlüssel eingestellt und mit der Mutter gekontert werden.

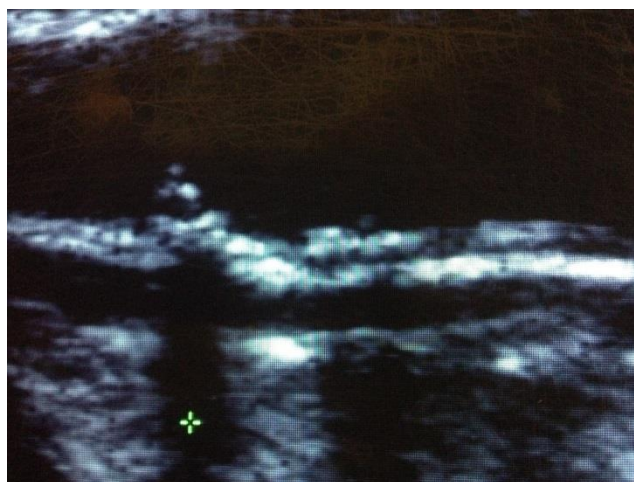


Abbildung 2-3: Vergleich sonographischer Befund einer Plaque in der A. carotis mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Werner Paul, Friedberg

Nun erfolgte zunächst derselbe Versuchsaufbau wie in der ersten Versuchsreihe, dann wurde das jeweils distale Katheterende in das Modell eingeführt und die Ballonmitte auf die „Plaque“ projiziert. Um einen ausreichenden Kontrast auf den Fotografien zu erreichen, erfolgte das Anfärben der physiologischen Kochsalzlösung mit blauem Farbstoff.

Für die bildliche Erfassung wurde ein Handmikroskop (Bresser GmbH, Rhede, Deutschland) auf den Quader gestellt und über einen USB-Anschluss mit einem Computer verbunden.



Abbildung 2-4: Bohrung des Kanals auf der Drehbank

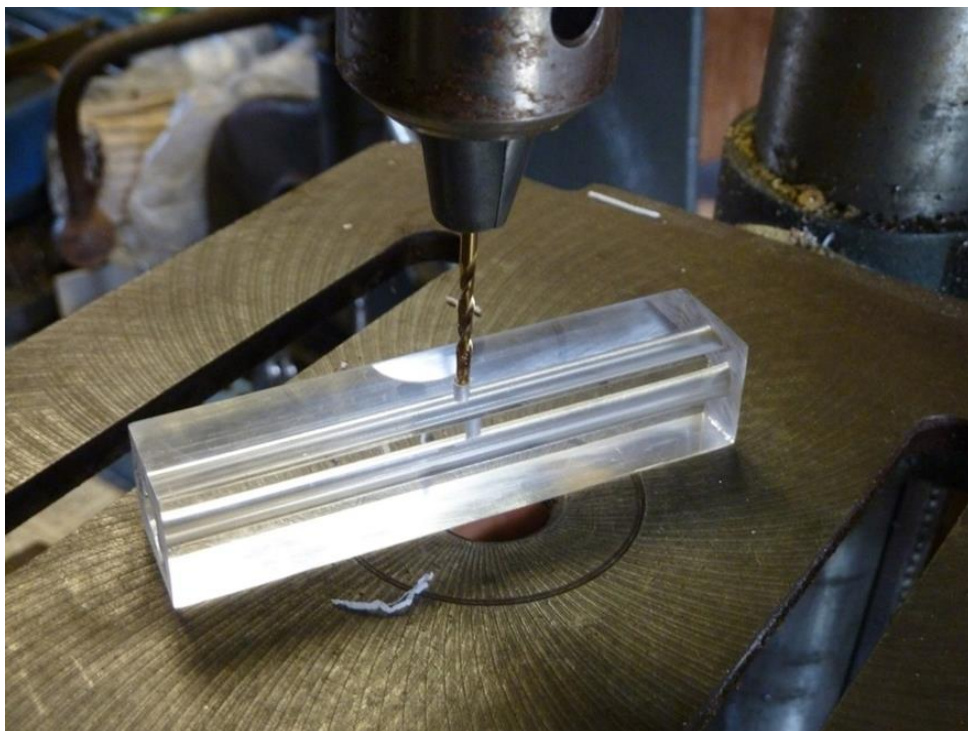


Abbildung 2-5: Zentrische Bohrung senkrecht zum Kanal





Abbildung 2-6: Fertiges Modell von oben und von der Seite



Abbildung 2-7: Kanal mit "Plaque"

### 2.3.2 Versuchsdurchführung

Nach oben genannten Vorbereitungen und sobald eine optimale Schärfe des Makrobildes auf dem Computerbildschirm eingestellt war, konnte der Ballon inflatiert werden. Das Handmikroskop ermöglichte eine kontinuierliche Beobachtung des Vorganges und das Festhalten auf digitalen Fotografien. Die Drucksteigerung erfolgte langsam bis zum Bersten des Ballons.





Abbildung 2-8: Versuch II Powerflex P3 12 mm



Abbildung 2-9: Versuch II Mustang 6 mm

## 2.4 Versuchsreihe III

Die dritte Versuchsreihe simuliert die Katheterintervention in einem Modell einer Gefäßstenose mit zirkulären Kalkspitzen. Dieser Versuch wurde bei zwölf unterschiedlichen Ballondilatationskathetern durchgeführt. Darunter fand sich ein Kathetermodell mit einem Ballondurchmesser von 3,5 mm, fünf 4 mm Ballone, ein 6 mm Ballon, je zwei 7 mm und 8 mm Ballone, sowie ein 20 mm Modell (siehe Tabellen 2.1 – 2.3).

### 2.4.1 Versuchsaufbau

Als zirkuläre Plaque dienten modellhaft Schneideisen aus dem Werkzeugbau: Die gezahnten Schneiden sollen die harten Kalkspitzen imitieren. Um dem geeigneten Einsatz der unterschiedlichen Ballondurchmesser je nach Gefäßgröße gerecht zu werden, fanden Schneideisen der Größen 3, 5, 6 und 12 M Einsatz.

Der Ballondilatationskatheter wurde wie im Versuch I mit der Inflationsspritze verbunden, ein Führungsdraht eingeführt und die Mitte des Ballons im Modell platziert.

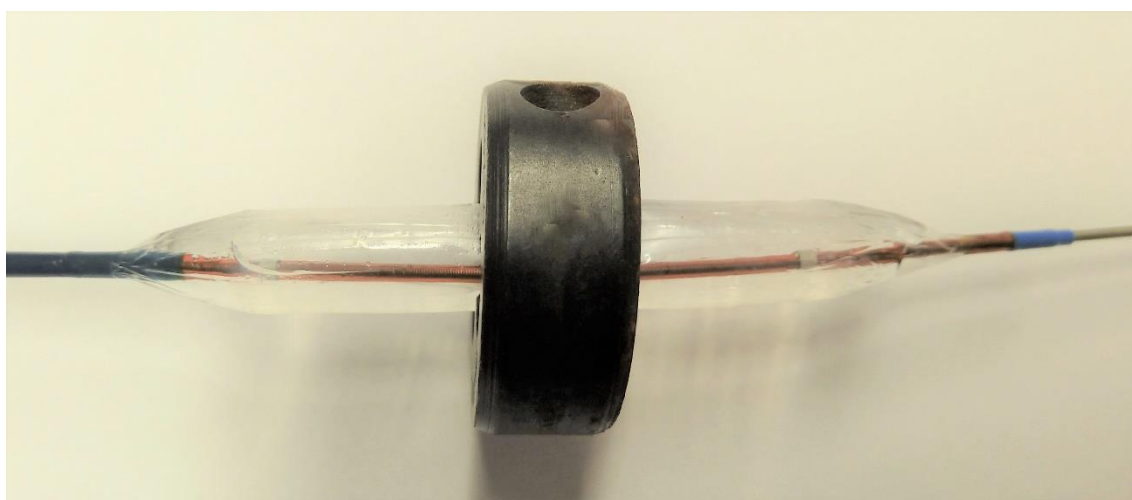


Abbildung 2-10: Platzierung des Ballons im Schneideisen

### 2.4.2 Versuchsdurchführung

Nach oben genanntem Versuchsaufbau begann die langsame Inflation des Ballons. Vorsichtig erfolgten die Drucksteigerung bis zum Bersten des Ballons und die Registrierung des Berstdrucks.

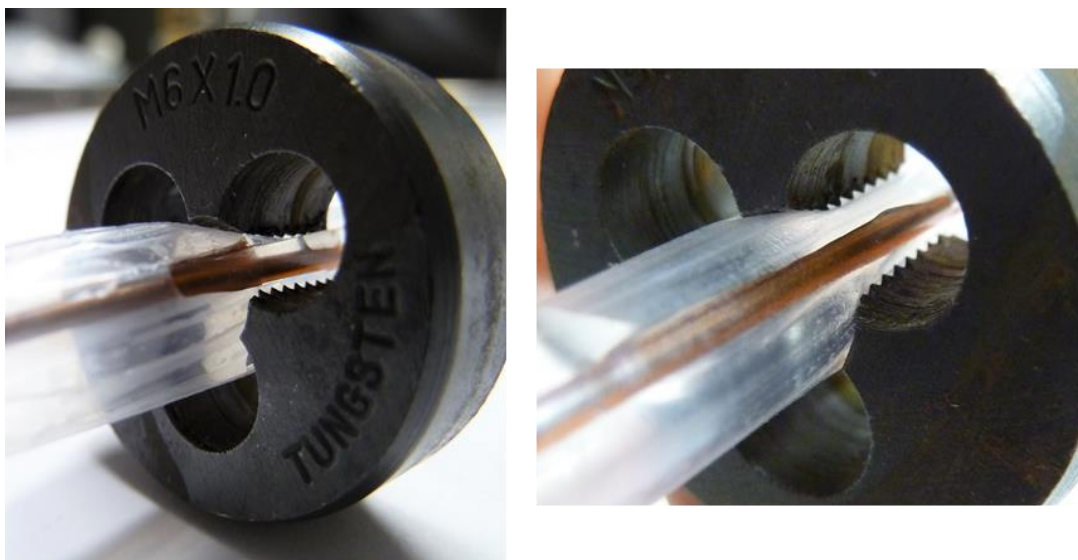


Abbildung 2-11: Ballon im "Gefäßkanal"

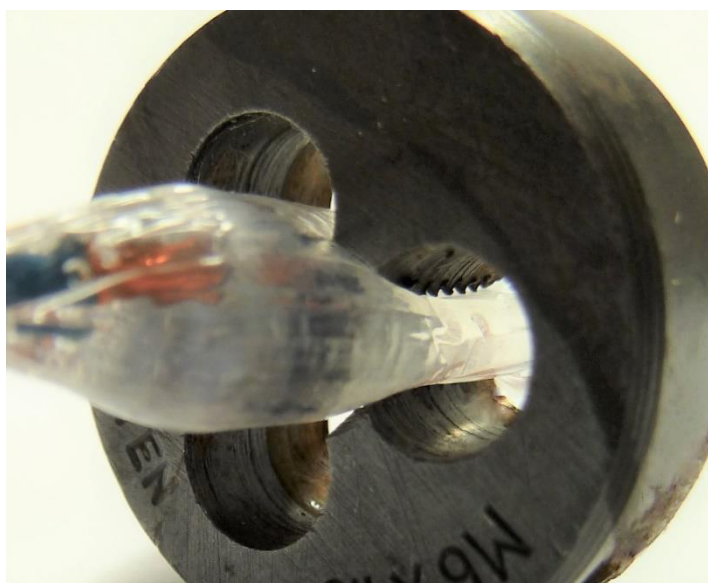


Abbildung 2-12: Penetration der "Kalkspitzen" in den Ballon

## 2.5 Statistische Auswertung

Folgende Methoden wurden für die statistische Auswertung verwendet: t-Test (paired und unpaired), Rangkorrelation nach Spearman, Korrelation nach Pearson, modifizierte Kaplan-Meier-Kurven, Log-Rank Test, Boxplot. Alle Ergebnisse wurden mit dieser Software ausgewertet: IBM SPSS Statistics, IBM Corp. Released 2015. IBM SPSS Statistics for Windows, Versions 23.0. Armonk, NY, USA: IBM Corp. (<https://www-01.ibm.com/software/de/analytics/spss/>).



## 3 Ergebnisse

### 3.1 Versuchsreihe I

#### 3.1.1 Berstdruck

Den gemessenen Berstdruck und die angegebene RBP aller Ballonkatheter der Versuchsreihe I, sortiert nach dem aufsteigendem Nominaldurchmesser, zeigt Abbildung 3-1.

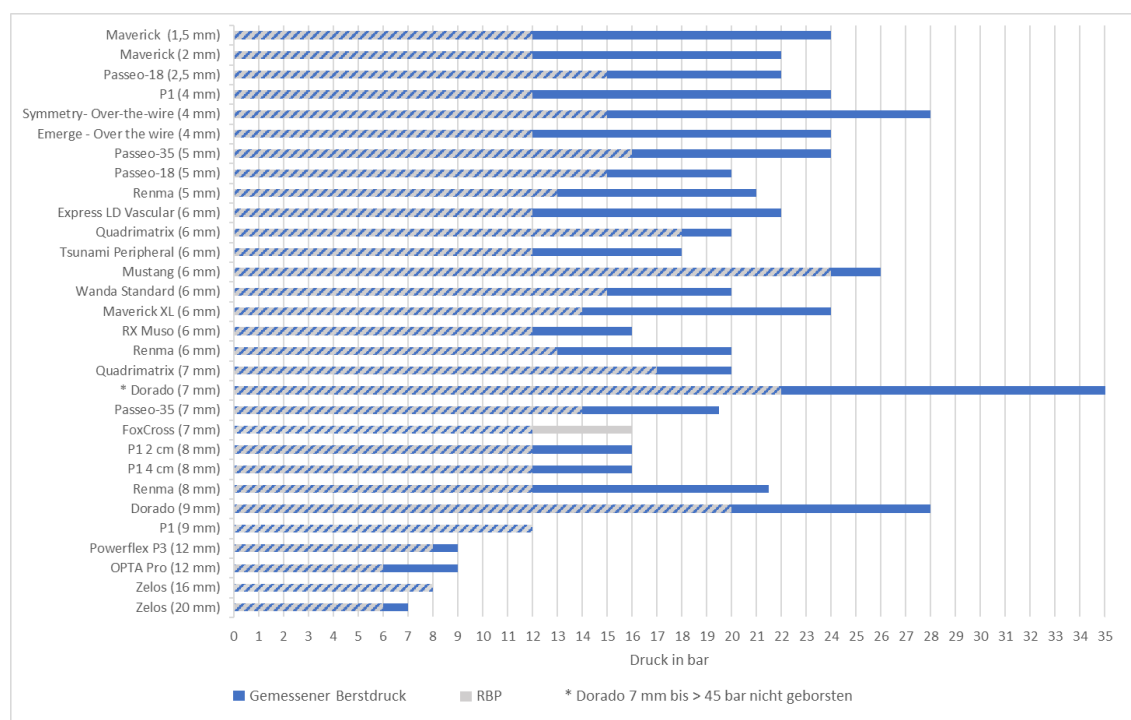


Abbildung 3-1: Berstdrucke und RBP Versuch I

27 der 30 Ballonkatheter barsten bei Druckwerten über der vom Hersteller angegebenen RBP, zwei Modelle erreichten genau die RBP und ein Ballon barst bei einem Druckwert unterhalb der RBP. Im Mittel lag der gemessene Berstdruck um 6,4 bar (SD= 5,3; 95%-CI= [4,4;8,3]) höher als die angegebene RBP, prozentual gesehen entsprach dies einer Erhöhung um 47% (SD= 35%; 95%-CI= [34;60]). Die zugehörigen Kastendiagramme sind in den Abbildung 3-2 und 3-3 dargestellt.

Statistisch erwies sich dieser Unterschied zwischen dem gemessenen Berstdruck und der angegebenen RBP im Paired t-Test als signifikant ( $p < 0,0001$ ).

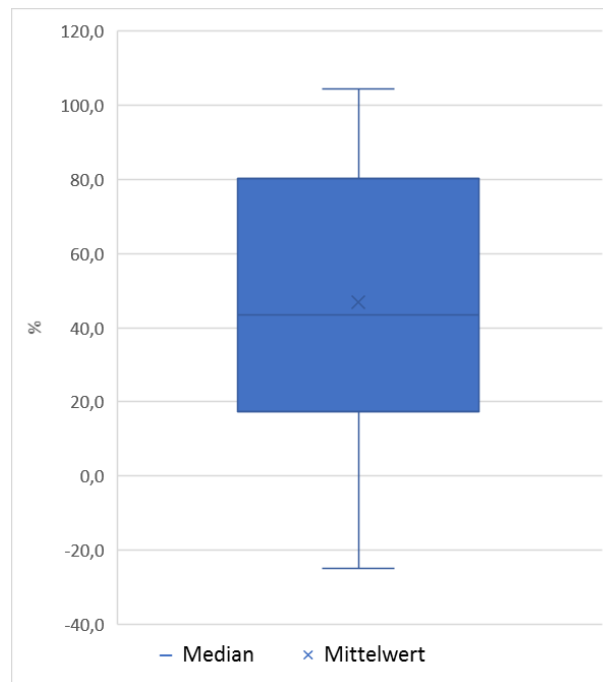


Abbildung 3-2: Prozentuale Abweichung zwischen gemess. Berstdruck und RBP

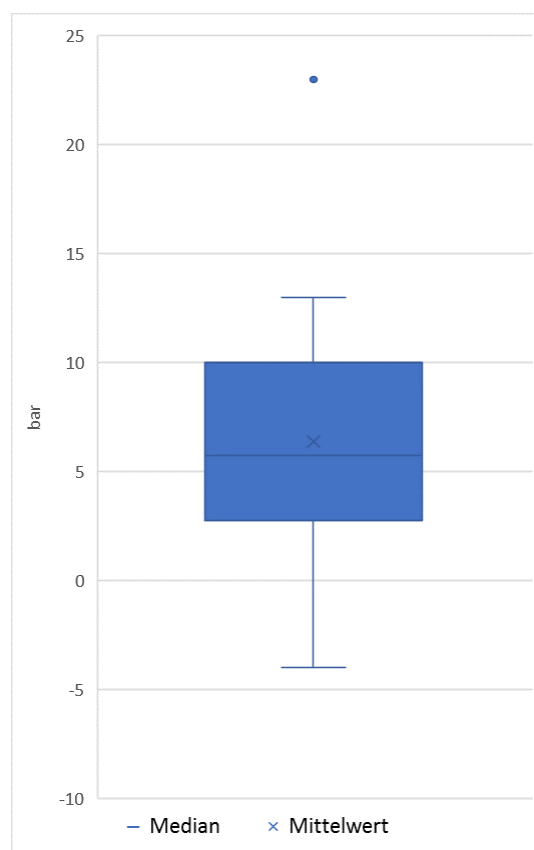


Abbildung 3-3: Absoluter Unterschied zwischen gemess. Berstdruck und RBP in bar

Hervorzuheben sind zwei Besonderheiten beider Dorado-Modelle: Diese konnten nicht zum Bersten gebracht werden. Die Druckanzeige des Manometers der Inflationsspritze reicht bis 30 bar, im Versuch mit Dorado 7 mm führte die hohe Druckentwicklung bei extrapolierte Skala von circa 45 bar zum Springen der Plastikscheiden zweier Inflationsspritzen und zum Druckabfall im System. Der Ballon war zu diesem Zeitpunkt noch intakt, der tatsächliche Berstdruck liegt also bei  $> 45$  bar. Der Ballondurchmesser wurde bis 30 bar aufgezeichnet. Hiermit tolerierte der Ballon einen über doppelt so großen Druck als angegeben (Abweichung zur RBP von mindestens +104%). Auch das zweite Dorado-Modell (Dorado 9 mm) konnte nicht zu einer Ballonruptur gebracht werden. Hier hielt das Verbindungsstück zwischen Katheter und Ballon dem Druck nicht stand und zeigte ab 28 bar Undichtigkeit, sodass eine weitere Druckerhöhung nicht mehr möglich war (Abweichung zur RBP von mindestens +40%).

Lediglich ein Ballon barst vor der vom Hersteller versprochenen RBP, hierbei handelte es sich um FoxCross 7 mm. Bereits bei 75% der angegebenen RBP erfolgte das Bersten dieses Ballons. Bei zwei Kathetern, Zelos 16 mm und P1 9 mm, entsprach der ermittelte Berstdruck genau der RBP.

Die Übersicht aller Berstdrucke im ersten Versuch inklusive der Abweichung zur RBP sind in Tabelle 3.1 nach den Kathetermodellen alphabetisch sortiert dargestellt.

Tabelle 3.1: Ergebnisse Versuch I

<b>Katheter (Durchmesser)</b>	<b>RBP in bar</b>	<b>Gemess. Berst- druck in bar</b>	<b><math>\Delta</math> Berstdruck - RBP in bar (%)</b>
Dorado (7 mm)	22	45	> 23 (104,5%)
Dorado (9 mm)	20	28	8 (40%)
Emerge - OTW (4 mm)	12	24	12 (100%)
Express LD Vascular (6 mm)	12	22	10 (83,3%)
FoxCross (7 mm)	16	12	- 4 (-25%)
Maverick (1,5 mm)	12	24	12 (100%)
Maverick (2 mm)	12	22	10 (83,3%)
Maverick XL (6 mm)	14	24	10 (71,4%)
Mustang (6 mm)	24	26	2 (8,3%)
OPTA Pro (12 mm)	6	9	3 (50%)
P1 (4 mm)	12	24	12 (100%)
P1 (9 mm)	12	12	0 (0%)
P1 2 cm (8 mm)	12	16	4 (33,3%)
P1 4 cm (8 mm)	12	16	4 (33,3%)
Passeo-18 (2,5 mm)	15	22	7 (46,7%)
Passeo-18 (5 mm)	15	20	5 (33,3%)
Passeo-35 (5 mm)	16	24	8 (50%)
Passeo-35 (7 mm)	14	19,5	5,5 (39,3%)
Powerflex P3 (12 mm)	8	9	1 (12,5%)
Quadratrix (6 mm)	18	20	2 (11,1%)
Quadratrix (7 mm)	17	20	3 (17,6%)
Renma (5 mm)	13	21	8 (61,5%)
Renma (6 mm)	13	20	7 (53,8%)
Renma (8 mm)	12	21,5	9,5 (79,2%)
RX Muso (6 mm)	12	16	4 (33,3%)
Symmetry- OTW (4 mm)	15	28	13 (86,7%)
Tsunami Peripheral (6 mm)	12	18	6 (50%)
Wanda Standard (6 mm)	15	20	5 (33,3%)
Zelos (16 mm)	8	8	0 (0%)
Zelos (20 mm)	6	7	1 (16,7%)

### 3.1.2 Einfluss des Ballondurchmessers

Wie das Balkendiagramm (Abbildung 3-1) aufzeigt, scheint der Berstdruck von Ballondurchmesser abhängig zu sein. Lediglich die zwei Dorado-Modelle sind Ausreißer.

Alle getesteten Ballonmodelle mit einem Nominaldurchmesser  $\leq 5$  mm tolerierten Drücke von mindestens 20 bar, während Ballone von  $\geq 12$  mm Durchmesser bereits bei Druckwerten kleiner 10 bar rupturierten. In Abbildung 3-4 sind die Berstdrücke zu den zugehörigen Ballondurchmessern aufgetragen:

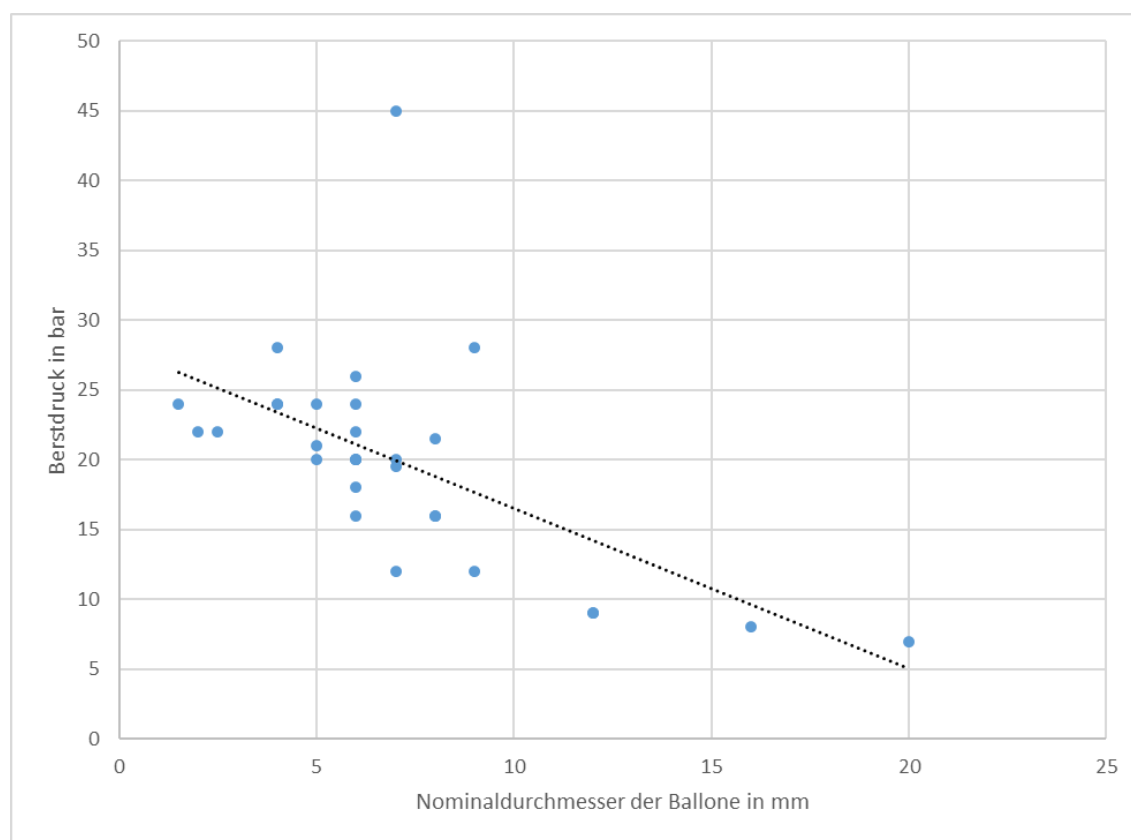


Abbildung 3-4: Relation des Berstdrucks zum Ballondurchmesser

Statistisch konnte eine Korrelation des Berstdrucks vom Ballondurchmesser nachgewiesen werden: Die Rangkorrelation nach Spearman ergab einen Korrelationskoeffizienten von -0,627 bei einem p-Wert von 0,0002. In der Korrelation nach Pearson errechnete sich ein Korrelationskoeffizient von -0,595 bei einem p-Wert von 0,0005. Somit ergab sich eine signifikante, starke negative Korrelation zwischen Berstdruck und Ballondurchmesser - je kleiner der Ballondurchmesser, umso höher der Berstdruck.



### 3.1.3 Berstmodus

Die Untersuchung der Ballone nach dem Bersten ergab, dass 26 Modelle in Längsrichtung geborsten sind (exemplarisch siehe Abbildung 3-5). Darunter fanden sich zwei Katheter (P1 4 mm, Maverick 2 mm), die zusätzlich zirkulär einrissen und somit eine vollständige Kontinuitätsunterbrechung des Ballons aufwiesen (siehe Abbildung 3-6).



Abbildung 3-5: Durchgehender Längsriss (Renma 8 mm)



Abbildung 3-6: Längsriss und zirkulärer Einriss (P1 4 mm)

Zwei Katheter (Quadrimatrix 6 mm, Express LD Vascular 6 mm) zeigten lediglich eine einzige punktförmige Ruptur in der Ballonwand. Die beiden Dorado-Modelle (7 mm, 9 mm) konnten wie oben beschrieben nicht zu einer Ballonruptur gebracht werden.

Bei 9 Ballonen konnte mit steigendem Druck eine Formveränderung beobachtet werden: Es kam zu einer zunehmenden asymmetrischen Abrundung der eigentlich spitz zulaufenden Ballonenden mit Entwicklung einer zunehmenden Krümmung (siehe Abbildung 3-7). Im Mittel wurde dies erst bei 17,5 bar und etwa 4 bar unter dem gemessenem Berstdruck registriert. Bei den Ballonen kam es erst bei Druckwerten über der angegebenen RBP zu den Verformungen, mit Ausnahme von zwei Ballonen (FoxCross 7 mm, Mustang 6 mm).

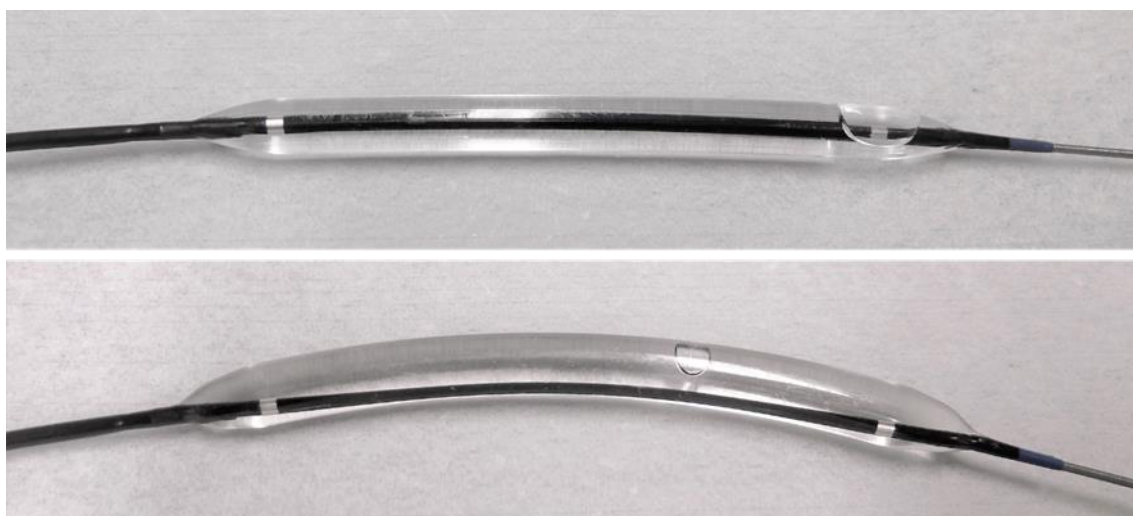


Abbildung 3-7: Oben: symmetrische, pfeilförmige Enden; Unten: Zunehmende Krümmung bei steigendem Druck (Mustang 6 mm)

Diese Ergebnisse sind im Anhang in Tabelle 0.1 für jeden Ballonkatheter aufgeführt.

### 3.1.4 Druck-Dehnungs-Kurven

Druck und Ballondurchmesser wurden über der gesamten Druckskala bis zum Bersten der Ballone gemessen. Die Ergebnisse wurden graphisch aufgezeichnet und es zeigten sich lineare und logarithmische Kurvenverläufe. Zur Veranschaulichung wurde der angegebene Nominaldruck, die RBP und der gemessene Berstdruck eingezeichnet (Siehe Abbildungen 3-8 – 3-37).

Aus den Graphiken ergeben sich folgende Beobachtungen:

- 8 Kathetermodelle zeigten einen logarithmischen Kurvenverlauf mit annäherungsweiseem Durchmesserplateau:

*Non-compliant Ballone:* Dorado 7 mm, Dorado 9 mm, Zelos 16 mm, Zelos 20 mm

*Semi-compliant Ballone:* Renma 8 mm, RX Muso 6 mm

*Compliant Ballone:* Paseo-18 2,5 mm

*Ohne Angabe:* Tsunami Peripheral 6 mm

- 22 Kathetermodelle zeigten einen annähernden linearen Kurvenverlauf:

*Non-compliant Ballone:* P1 9 mm, P1 4 mm, P1 20 x 8 mm, P1 40 x 8 mm, Powerflex P3 12 mm, Symmetry 4 mm, Mustang 6 mm, Express LD Vascular 6 mm

*Semi-compliant Ballone:* Renma 5 mm, Renma 6 mm, Maverick XL 6 mm, Emerge 4 mm, Wanda Standard 6 mm, Maverick 1,5 mm, Maverick 2 mm

*Compliant Ballone:* FoxCross 7 mm, Paseo-35 7 mm, Paseo-35 5 mm, OPTA Pro 12 mm, Paseo-18 5 mm

*Ohne Angabe:* Quadrimatrix 6 mm, Quadrimatrix 7 mm

Ein besonderes Verhalten zeigte der Symmetry-Over-the-wire 4 mm Katheter (siehe Abbildung 3-12) mit einem zweistufigen Verlauf: Das erste Plateau erreichte der Katheter im Nominaldruckbereich bei circa 4,0 mm Durchmesser, stieg dann bei  $\pm 5$  bar zur RBP auf die zweite Stufe bei 4,1 mm um danach wieder pro Druckerhöhung an Größe zuzunehmen bis zu einem maximalen Durchmesser von 4,4 mm bei 26 bar.

### 3.1.4.1 Mikroballonsysteme < 5F

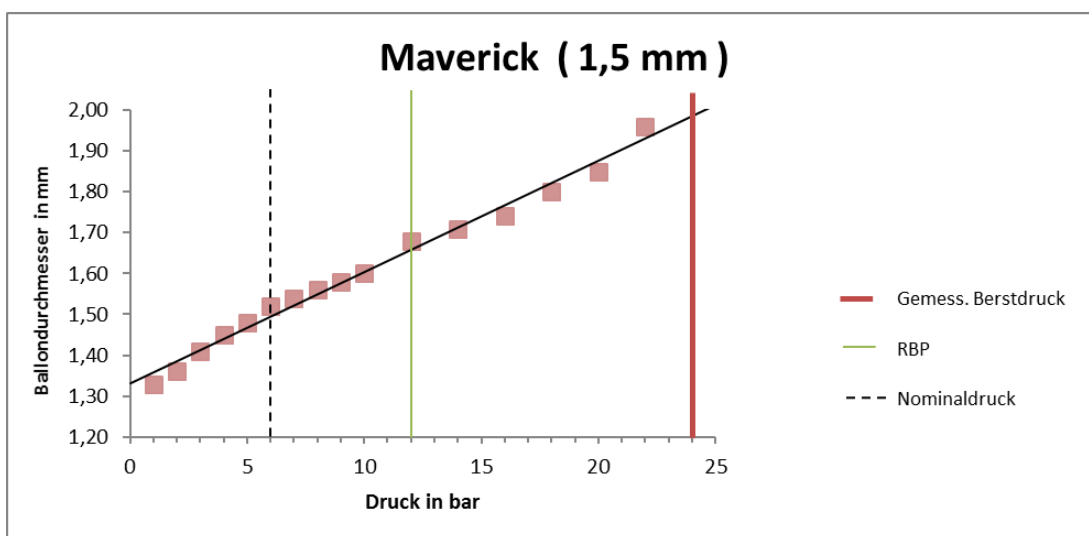


Abbildung 3-8: Druck-Dehnungs-Kurve Maverick 1,5 mm

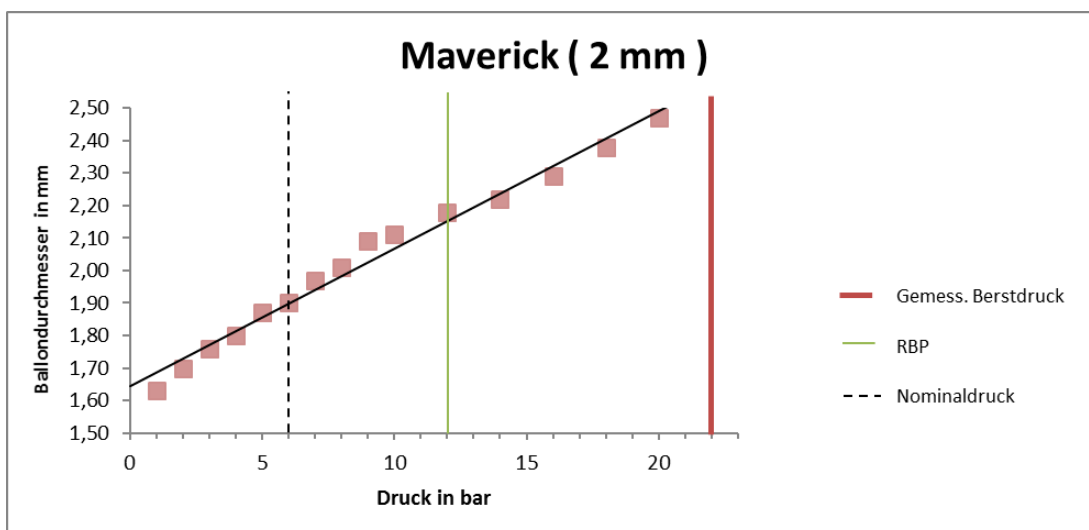


Abbildung 3-9: Druck-Dehnungs-Kurve Maverick 2 mm

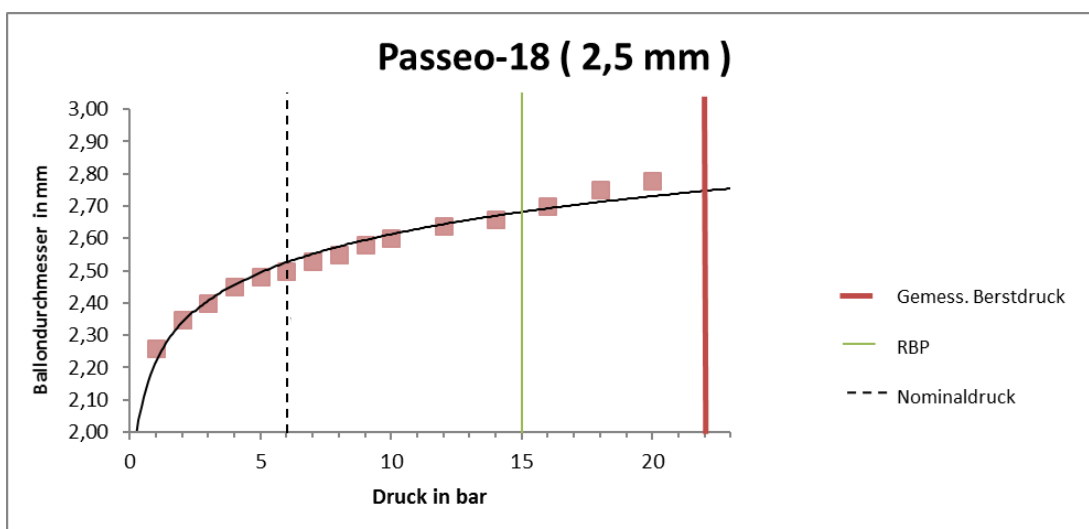


Abbildung 3-10: Druck-Dehnungs-Kurve Passeo-18 2,5 mm

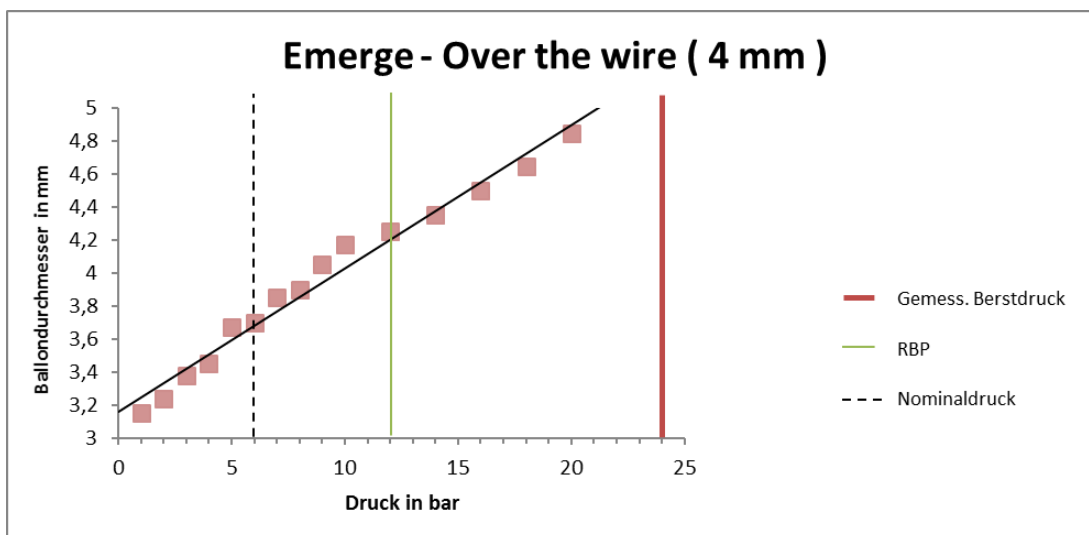


Abbildung 3-11: Druck-Dehnungs-Kurve Emerge - OTW 4 mm

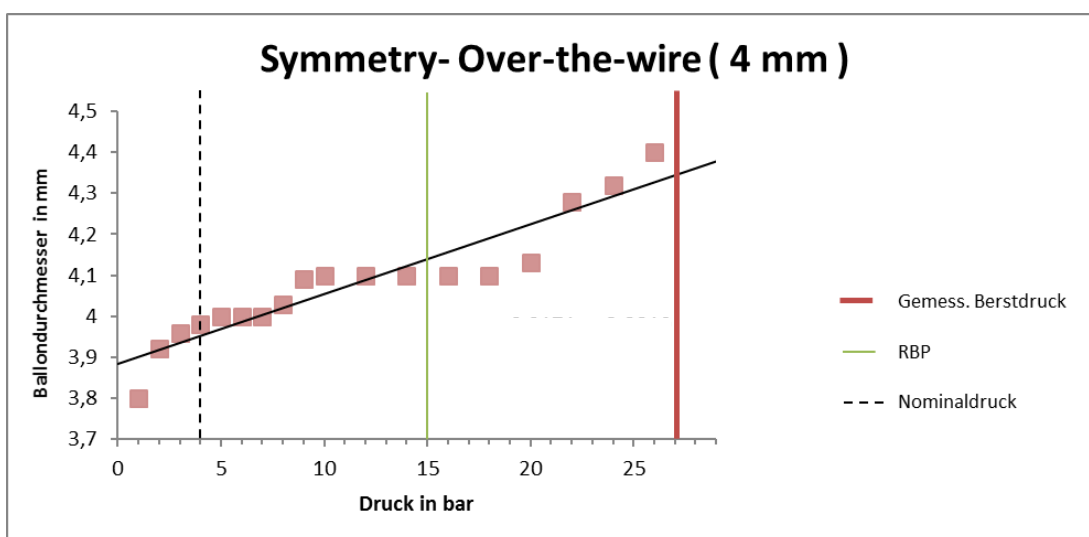


Abbildung 3-12: Druck-Dehnungs-Kurve Symmetry - OTW 4 mm

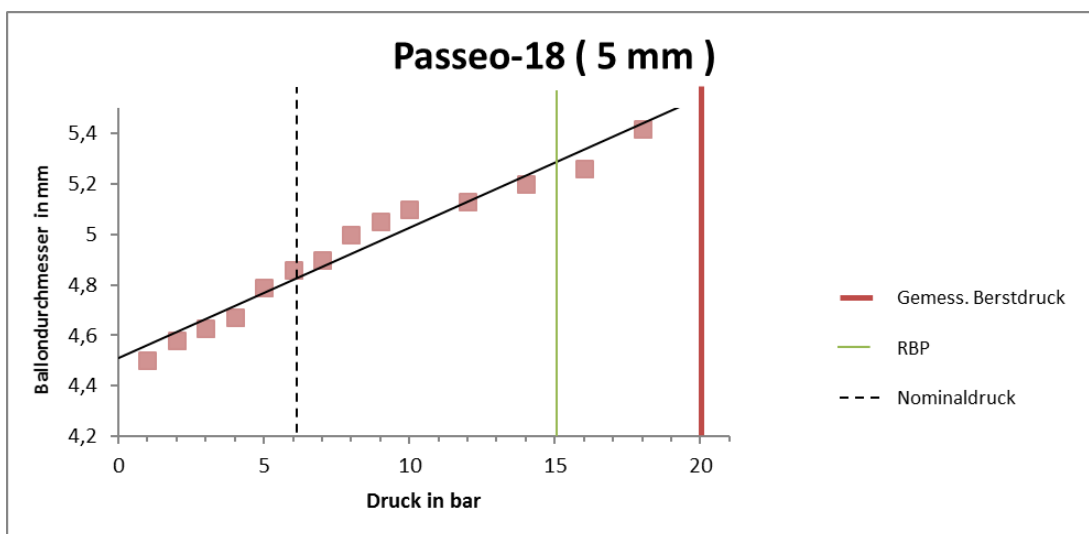


Abbildung 3-13: Druck-Dehnungs-Kurve Passeo-18 5 mm

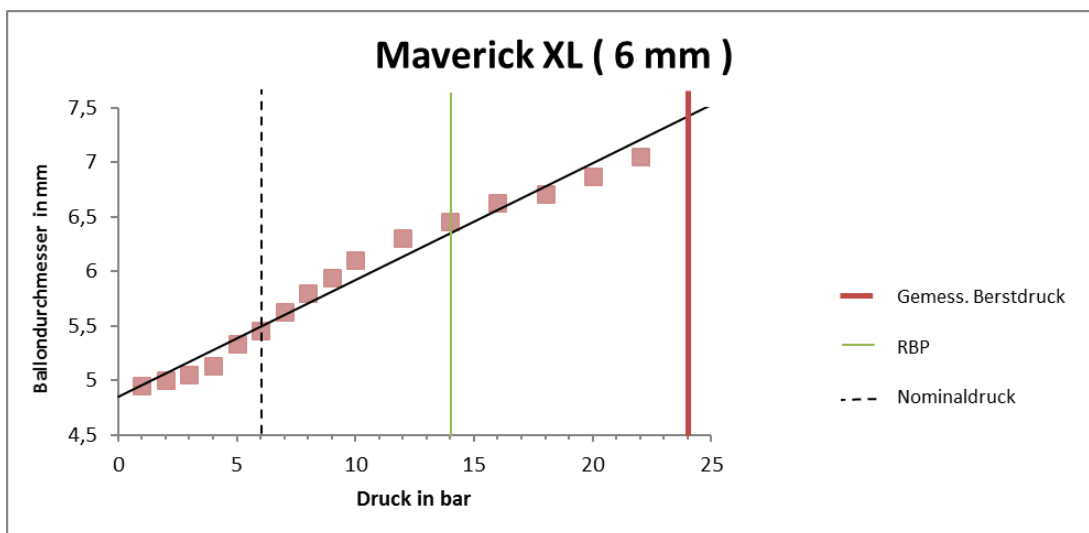


Abbildung 3-14: Druck-Dehnungs-Kurve Maverick XL 6 mm

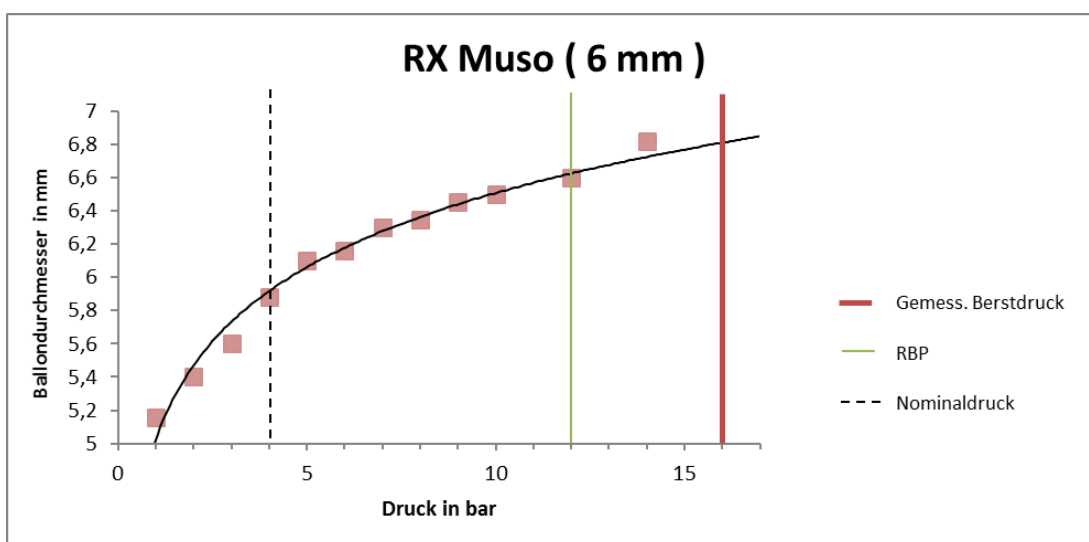


Abbildung 3-15: Druck-Dehnungs-Kurve RX Muso 6 mm

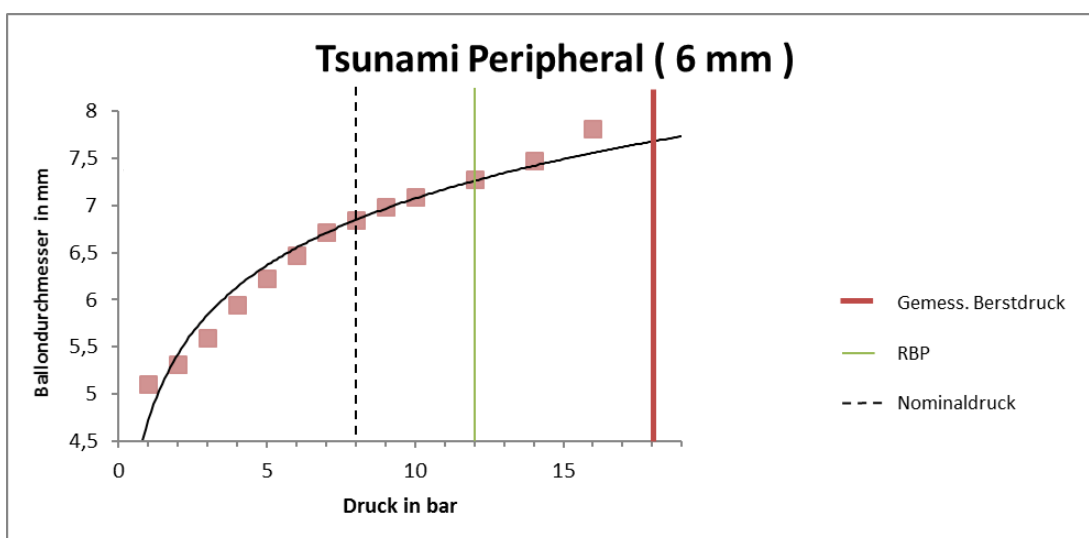


Abbildung 3-16: Druck-Dehnungs-Kurve Tsunami Peripheral 6 mm

### 3.1.4.2 Standard-Ballonsysteme 5 F – 6 F

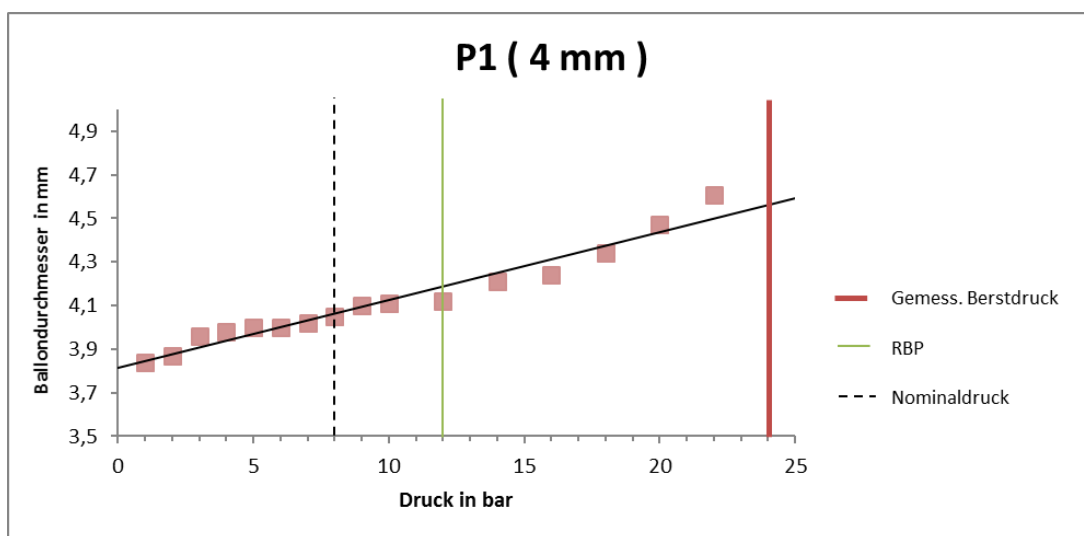


Abbildung 3-17: Druck-Dehnungs-Kurve P1 4 mm

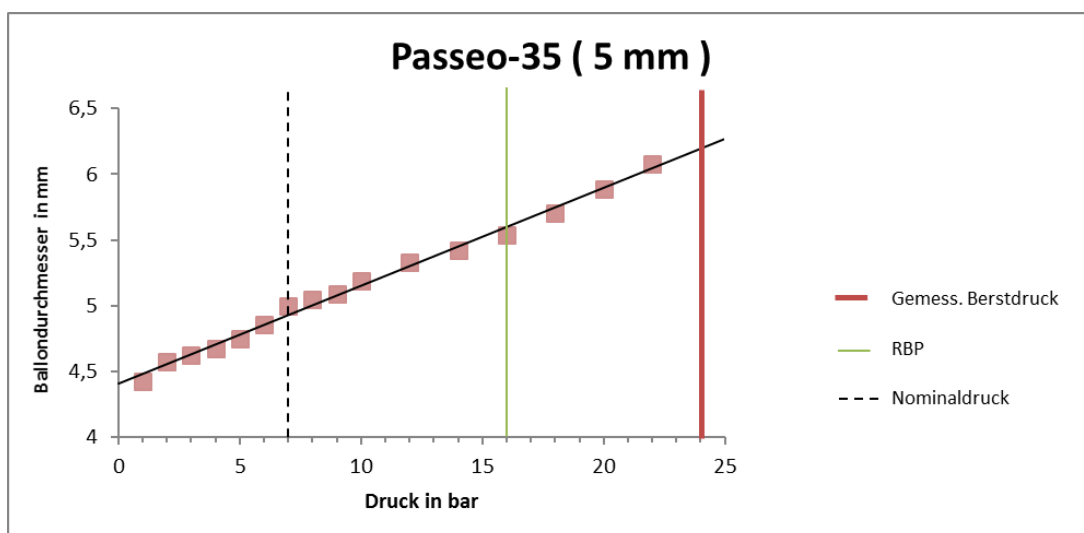


Abbildung 3-18: Druck-Dehnungs-Kurve Passeo-35 5 mm

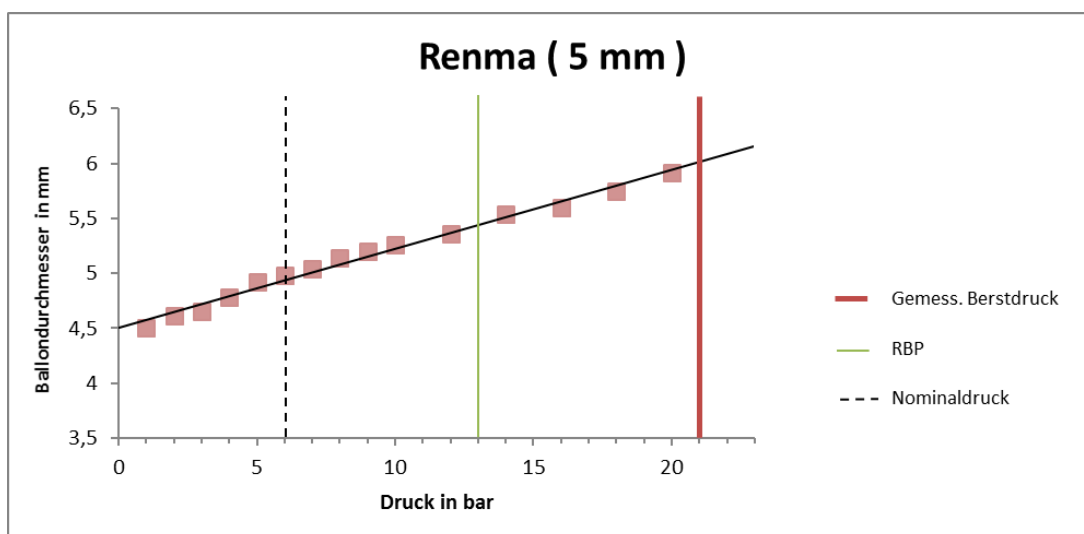


Abbildung 3-19: Druck-Dehnungs-Kurve Renma 5 mm

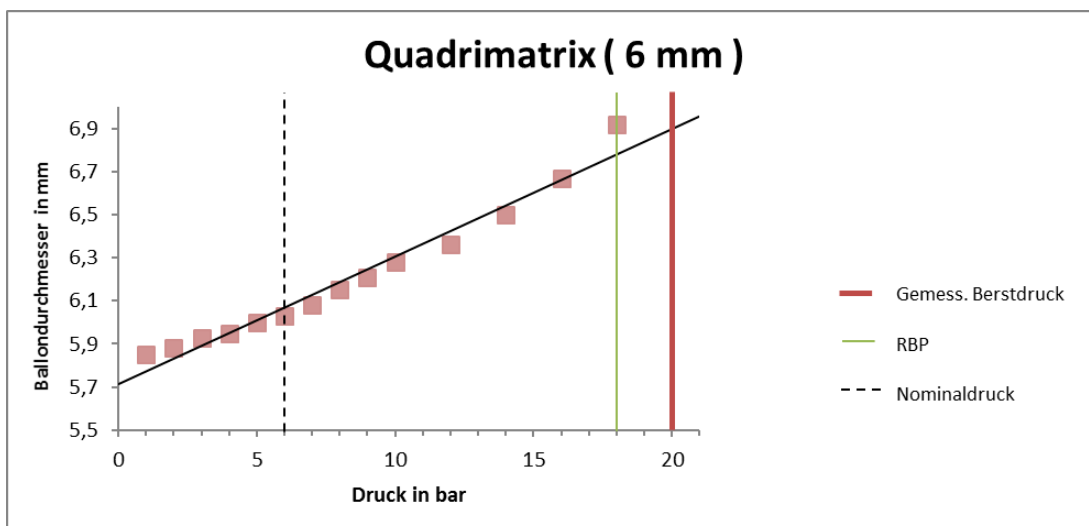


Abbildung 3-20: Druck-Dehnungs-Kurve Quadrimatrix 6 mm

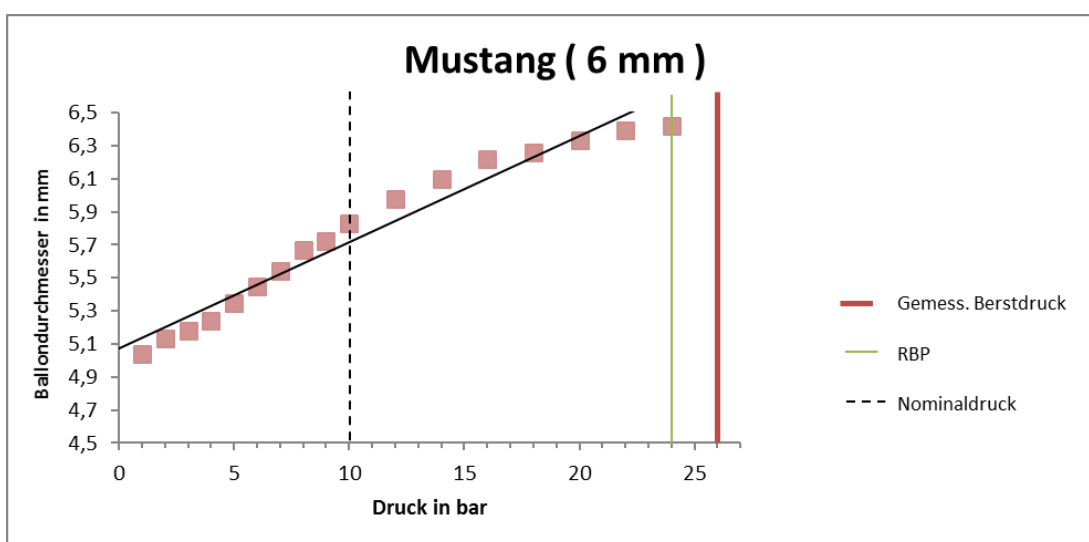


Abbildung 3-21: Druck-Dehnungs-Kurve Mustang 6 mm

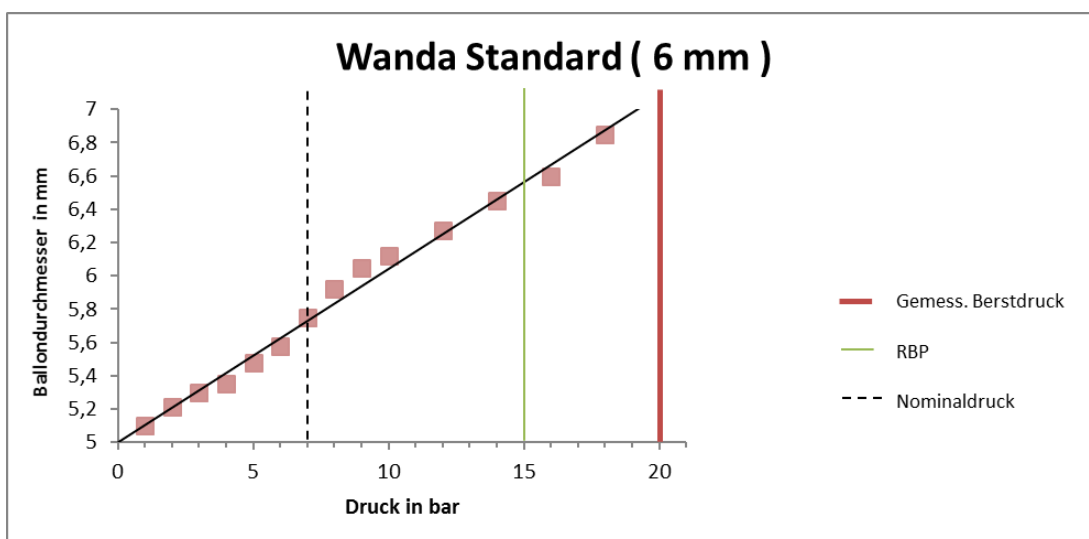


Abbildung 3-22: Druck-Dehnungs-Kurve Wanda Standard 6 mm



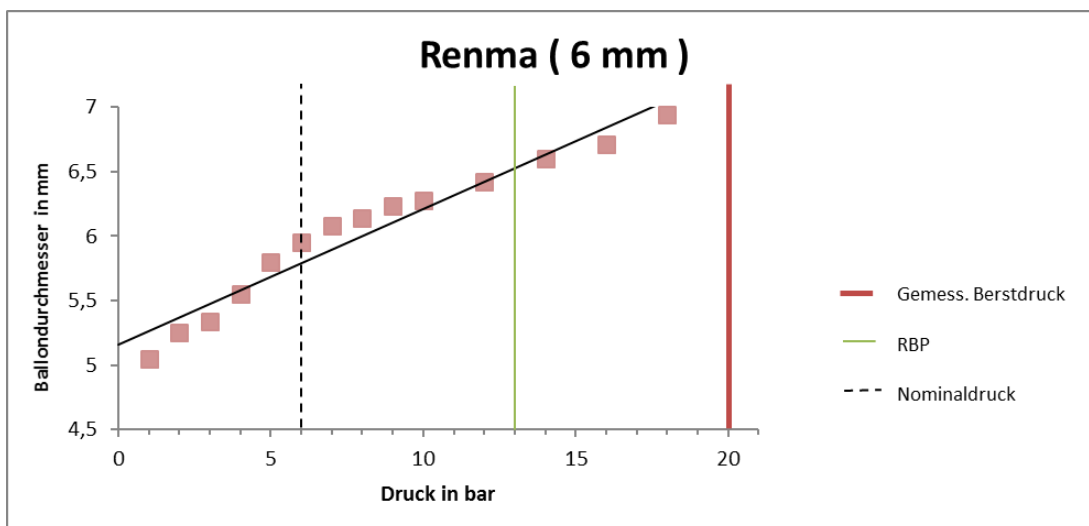


Abbildung 3-23: Druck-Dehnungs-Kurve Renma 6 mm

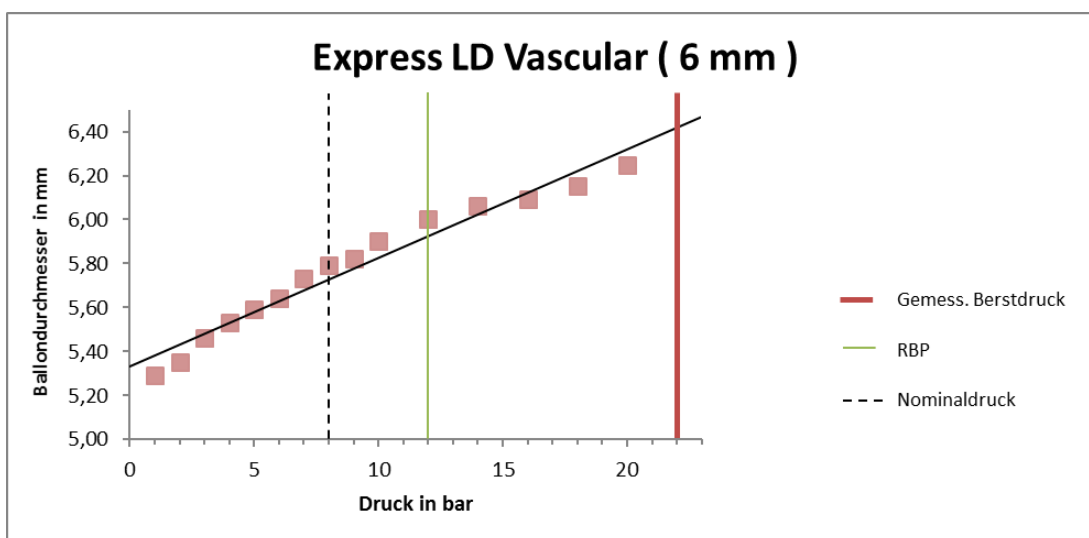


Abbildung 3-24: Druck-Dehnungs-Kurve Express LD Vascular 6 mm

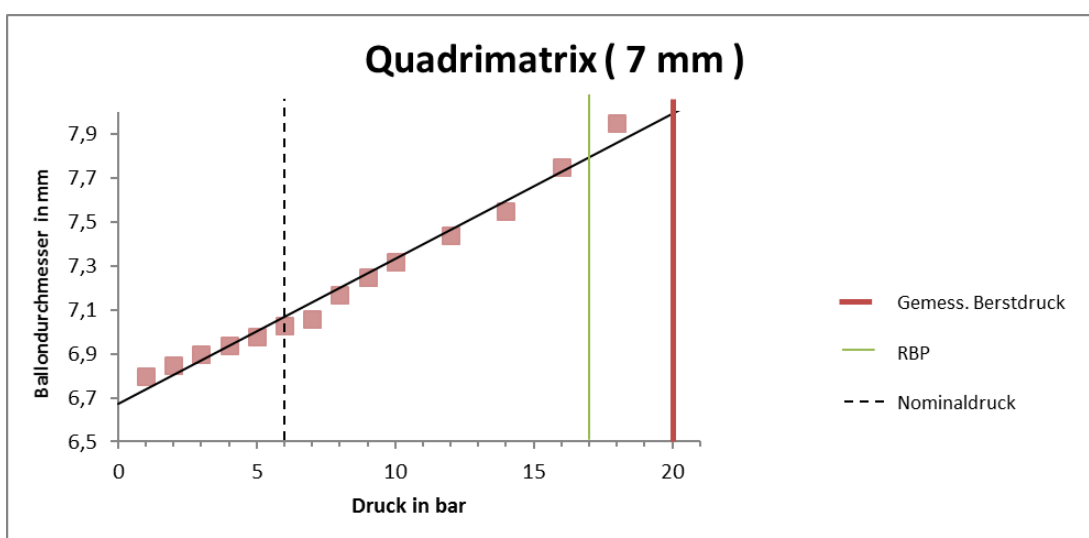


Abbildung 3-25: Druck-Dehnungs-Kurve Quadrimatrix 7 mm

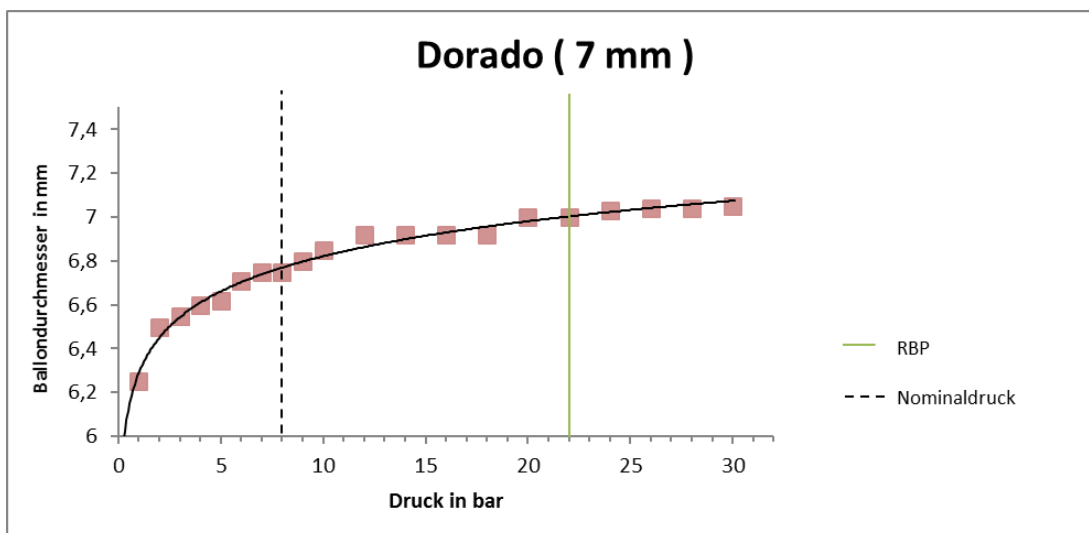


Abbildung 3-26: Druck-Dehnungs-Kurve Dorado 7 mm

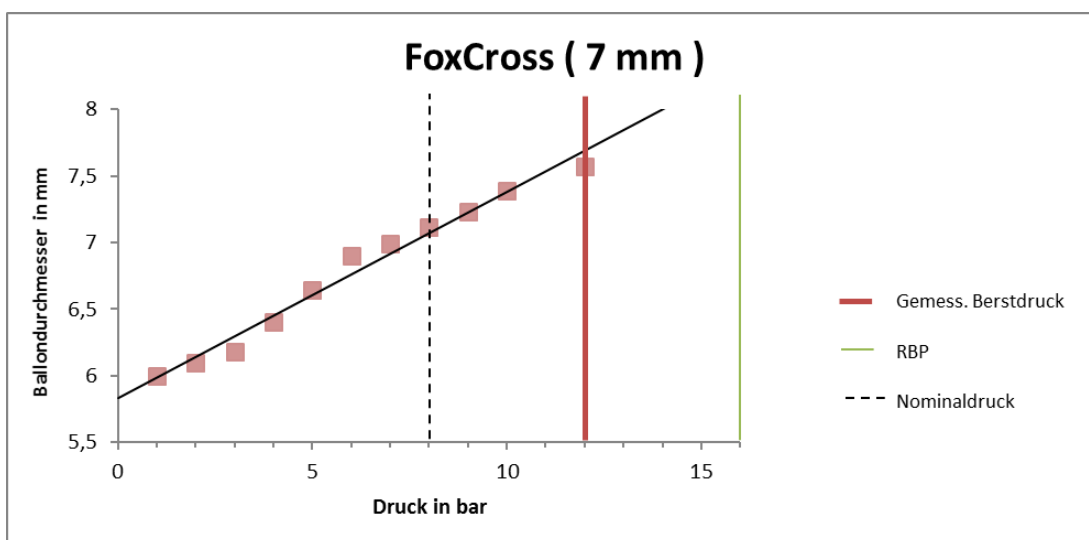


Abbildung 3-27: Druck-Dehnungs-Kurve FoxCross 7 mm

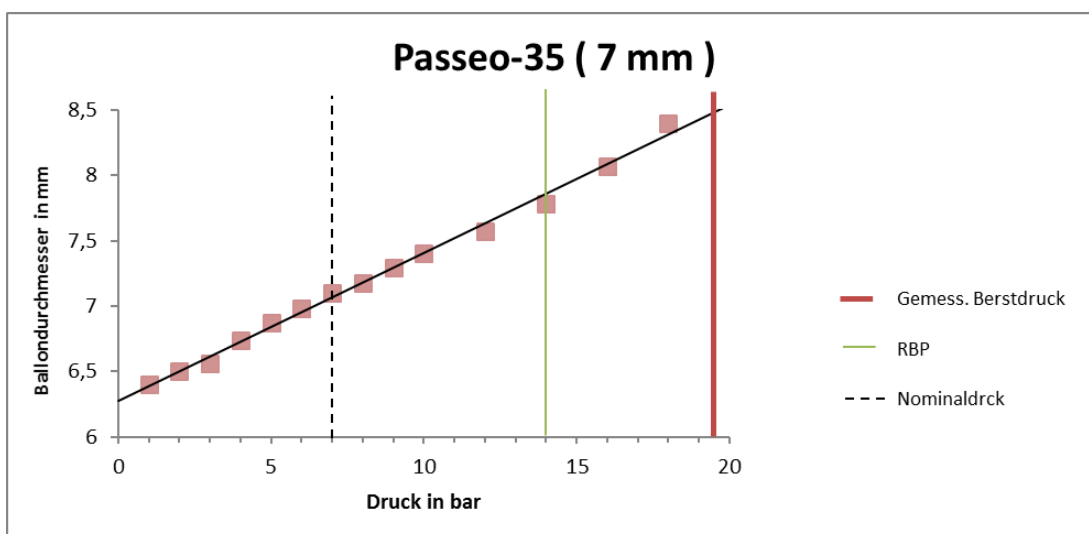


Abbildung 3-28: Druck-Dehnungs-Kurve Passeo-35 7 mm

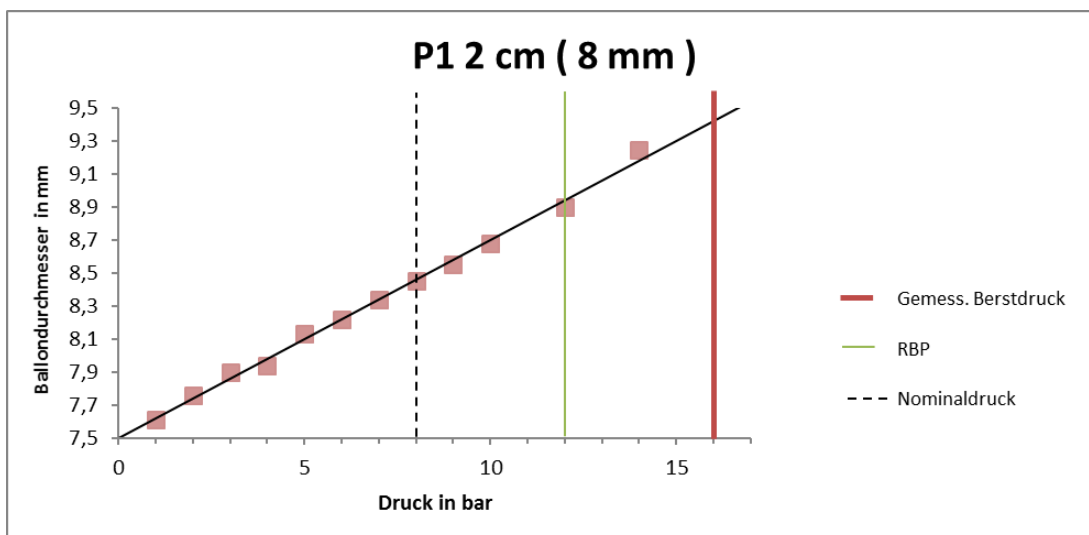


Abbildung 3-29: Druck-Dehnungs-Kurve P1 20 x 8 mm

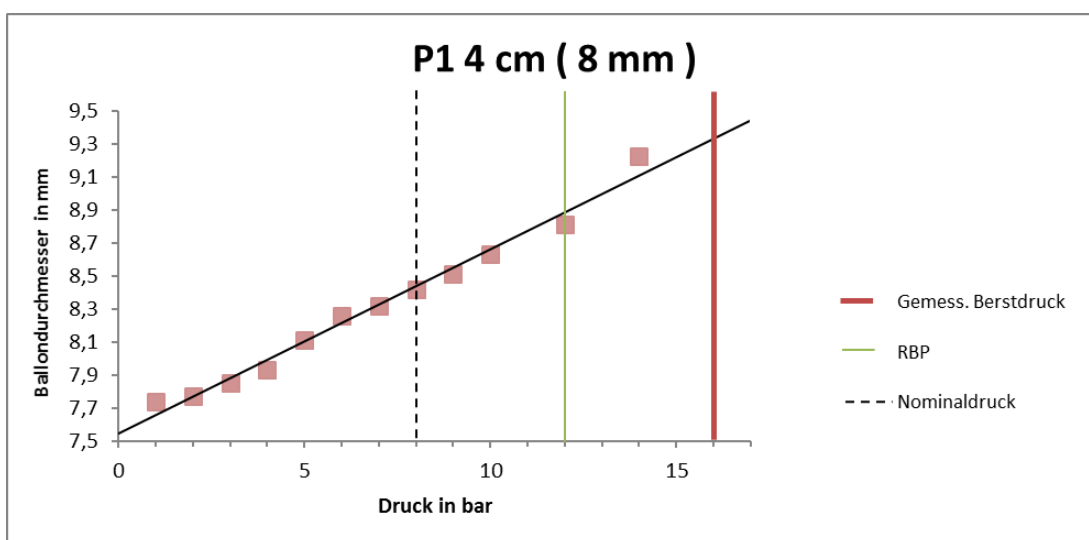


Abbildung 3-30: Druck-Dehnungs-Kurve P1 40 x 8 mm

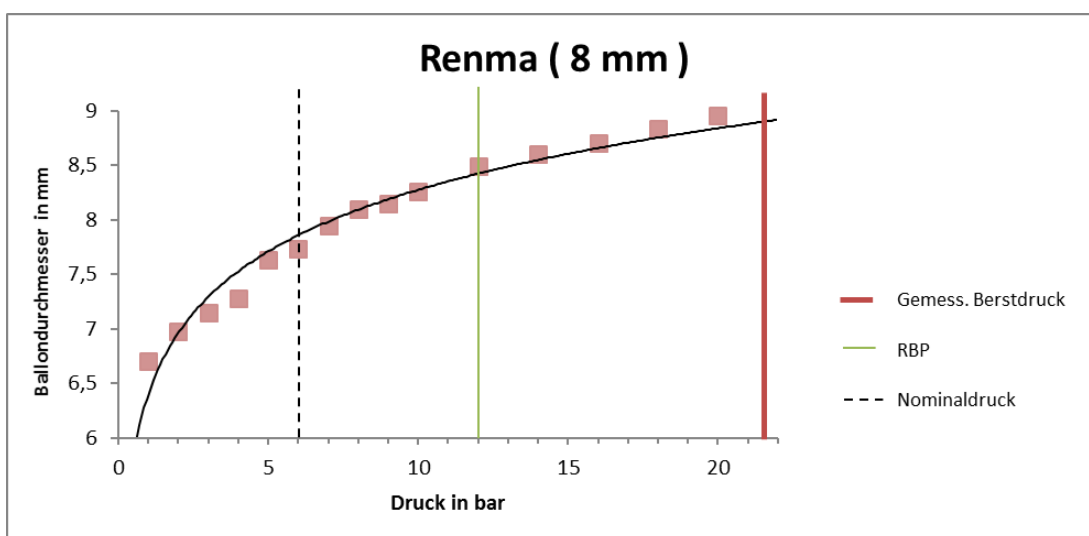


Abbildung 3-31: Druck-Dehnungs-Kurve Renma 8 mm

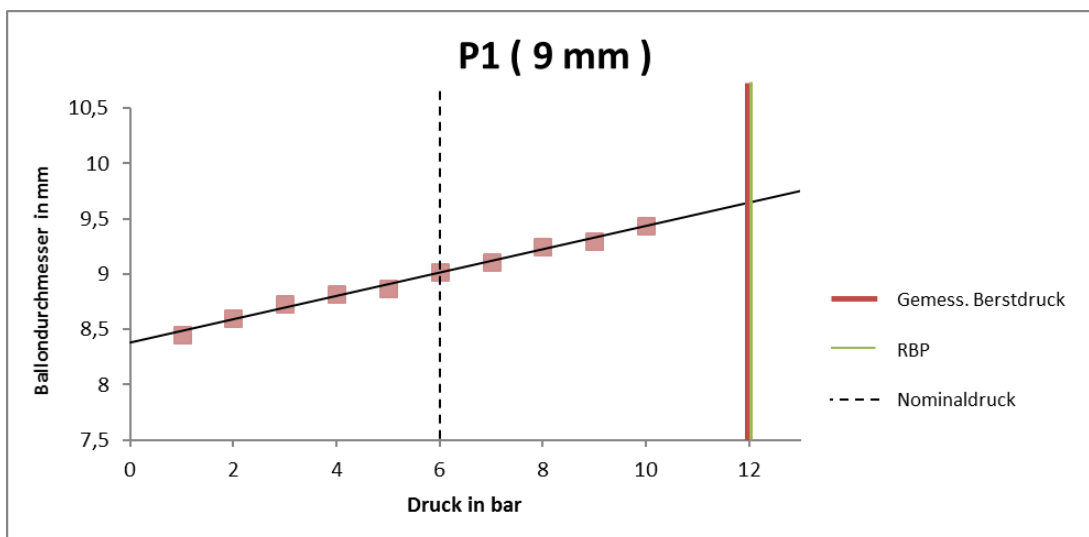


Abbildung 3-32: Druck-Dehnungs-Kurve P1 9 mm

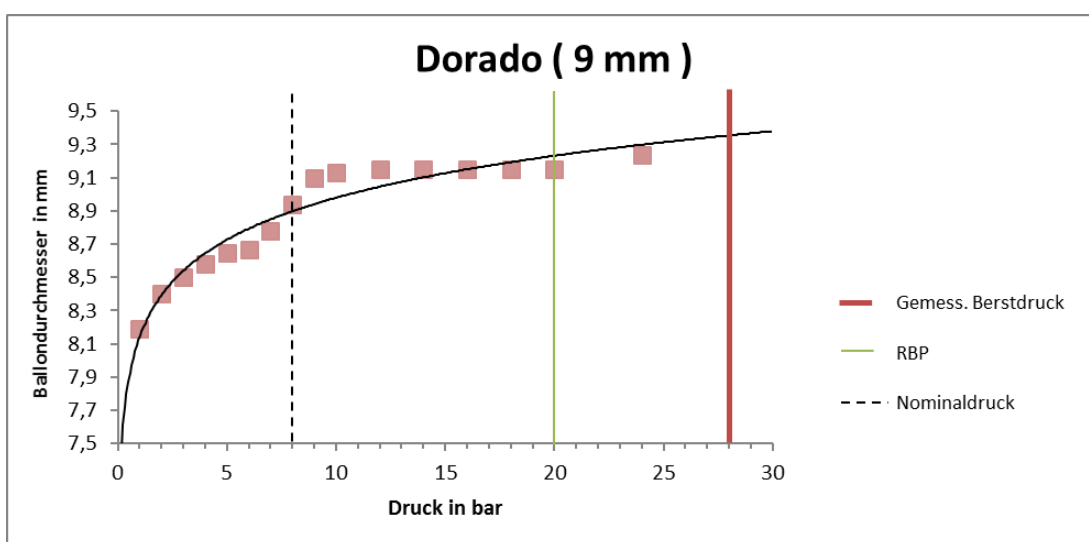


Abbildung 3-33: Druck-Dehnungs-Kurve Dorado 9 mm

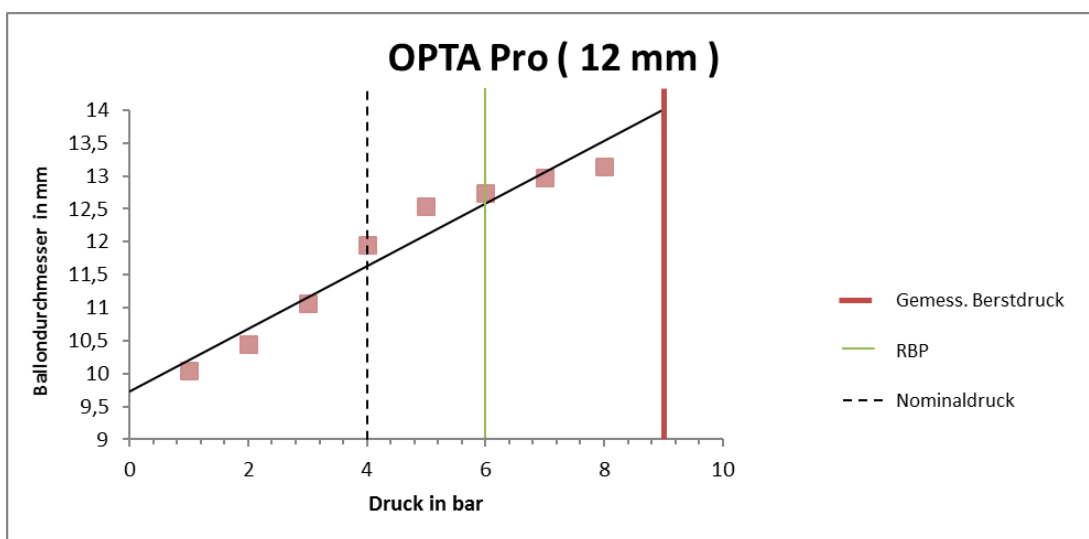


Abbildung 3-34: Druck-Dehnungs-Kurve OPTA Pro 12 mm

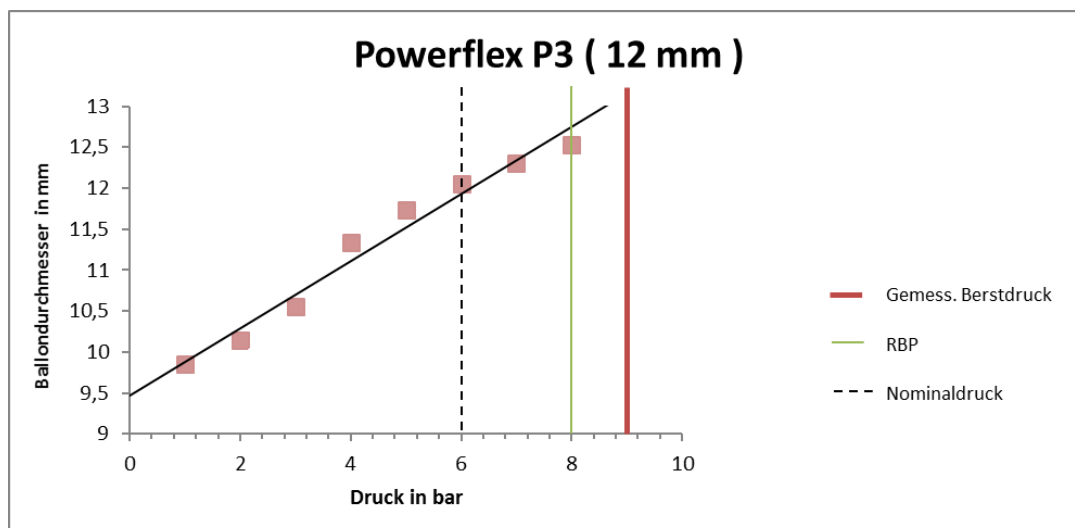


Abbildung 3-35: Druck-Dehnungs-Kurve Powerflex P3 12 mm

## 3.1.4.3 Maxi-Ballonsysteme &gt; 6 F

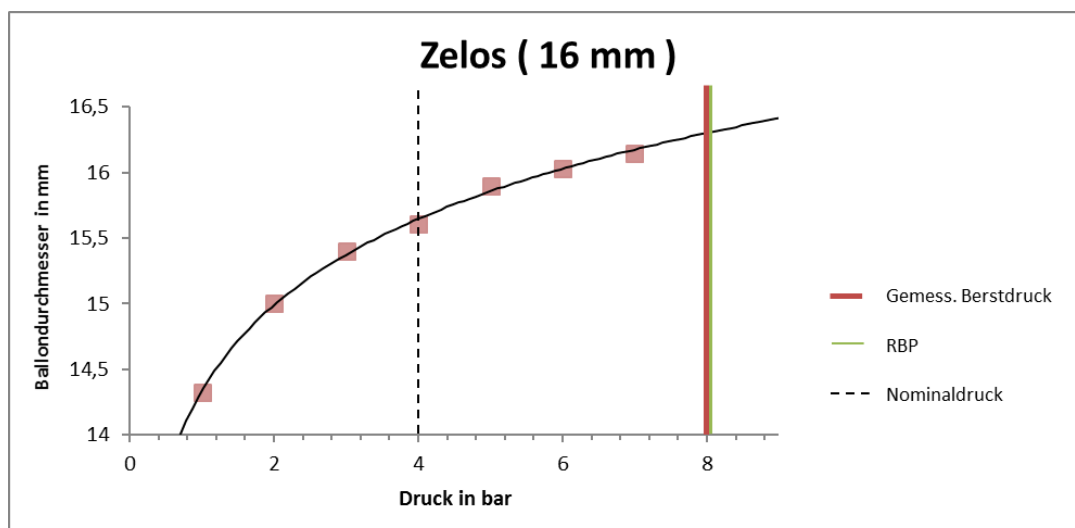


Abbildung 3-36: Druck-Dehnungs-Kurve Zelos 16 mm

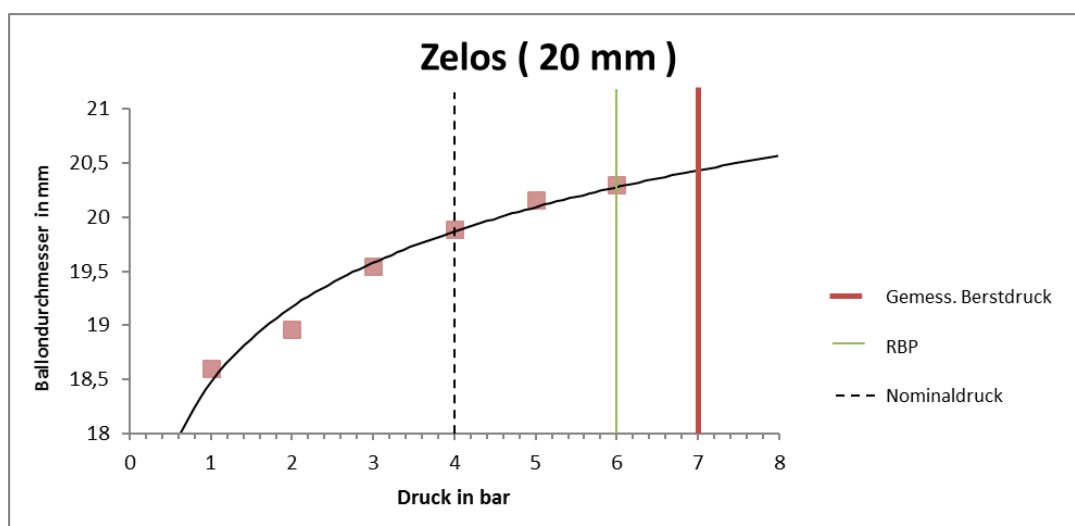


Abbildung 3-37: Druck-Dehnungs-Kurve Zelos 20 mm

### 3.2 Versuchsreihe II

Tabelle 3.2: Gesamtergebnisse Versuch II

<b>Katheter (Ballondurchmesser)</b>	<b>RBP in bar</b>	<b>Gemess. Berst- druck in bar</b>	<b>Δ Berstdruck - RBP in bar (%)</b>
Emerge - OTW (4 mm)	12	16	4 (33,3%)
Symmetry- OTW (4 mm)	15	20	5 (33,3%)
P1 (4 mm)	> 12	19	7 (58,3%)
Passeo-18 (5 mm)	15	6	-9 (-60%)
Passeo-35 (5 mm)	16	6	-10 (-62,5%)
RX Muso (6 mm)	12	3	-9 (-75%)
Maverick XL (6 mm)	14	4	-10 (-71,4%)
Wanda Standard (6 mm)	15	2	-13 (-86,7%)
Mustang (6 mm)	24	4	-20 (-83,3%)
Quadrimatrix (6 mm)	18	0,5	-17,5 (-97,2%)
Passeo-35 (7 mm)	14	1,5	-12,5 (-89,3%)
Dorado (7 mm)	22	1	-21 (-95,5%)
Quadrimatrix (7 mm)	17	0,5	-16,5 (-97,1%)
P1 4 cm (8 mm)	> 12	0,5	-11,5 (-95,8%)
P1 2 cm (8 mm)	> 12	0,5	-11,5 (-95,8%)
P1 (9 mm)	12	1	-11 (-91,7%)
Dorado (9 mm)	20	1	-19 (-95%)
Powerflex P3 (12 mm)	8	1	-7 (-87,5%)
Zelos (16 mm)	8	0,5	-7,5 (-93,8%)

Die Ergebnisse aller Ballonkatheter im Modellversuch zeigt Tabelle 3.2. Um vergleichbare Ergebnisse zu erhalten, wurden die Katheter anhand der Nominaldurchmesser der Größe nach sortiert. Abbildung 3-38 stellt den gemessenen Berstdruck im Vergleich zur angegebenen RBP dar. Zu beachten ist die Eindringtiefe der simulierten, spitzen Plaque von 1,5 mm bei einem Kanaldurchmesser von 7 mm.

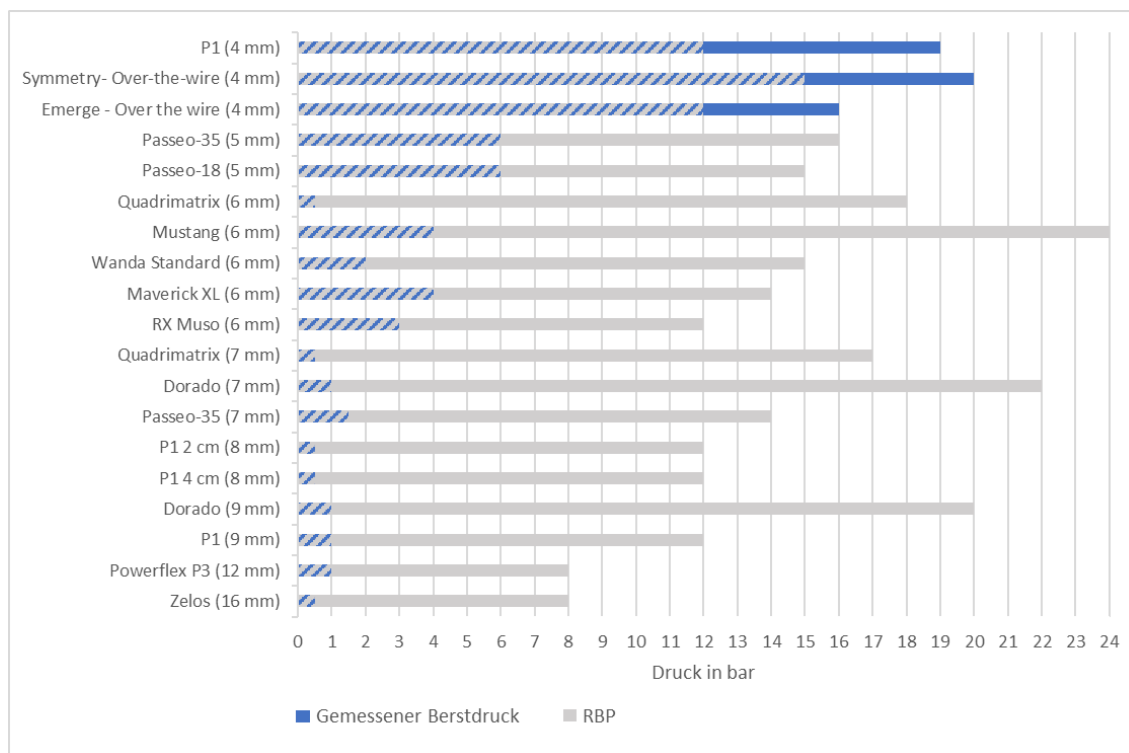


Abbildung 3-38: Berstdrücke und RBP Versuch II

16 der 19 Ballonkatheter barsten vor Erreichen der RBP, drei Modelle tolerierten Druckwerte über der RBP. Im Mittel führte ein Druck von 4,6 bar ( $SD=6,4$ ;  $95\%-CI= [1,6;7,7]$ ) zum Bersten der Ballone. Ohne die drei Ausreißer (4 mm Durchmesser Ballone P1, Symmetry-OTW, Emmerge-OTW), lag der durchschnittliche Berstdruck sogar nur bei 2,1 bar ( $SD=1,9$ ;  $95\%-CI= [1,0;3,1]$ ). Die absolute Abweichung des Berstdrucks von der angegebenen RBP lag im Mittelwert bei  $-10$  bar ( $SD= 8,0$ ;  $95\%-CI= [-13,9; -6,1]$ ), prozentual gesehen entsprach dies einer Erniedrigung der RBP um 66% ( $SD=49$ ;  $95\%-CI= [-90; -42]$ ). In den zugehörigen Kastendiagrammen (Abbildung 3-39, 3-40) werden die Ausreißer deutlich. Da die Symmetry und Emmerge Katheter prozentual den selben Wert erreichten (+33%) sind sie in Abbildung 3-39 in einem Punkt zusammengefasst.

Statistisch erwies sich dieser Unterschied zwischen dem gemessenen Berstdruck und der angegebenen RBP im Paired t-Test als signifikant ( $p<0,00005$ ).

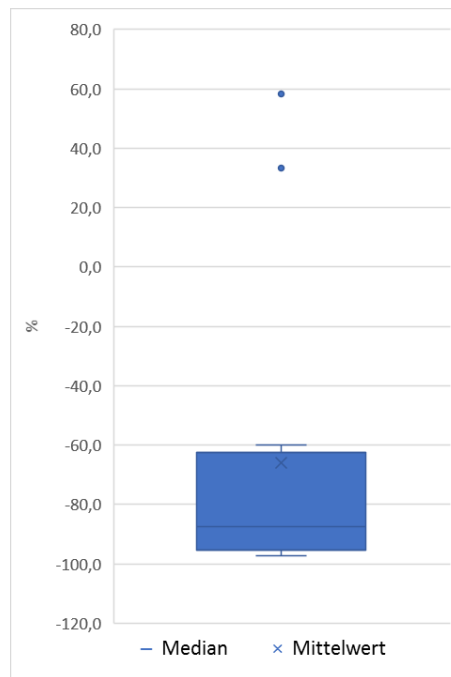


Abbildung 3-39: Prozentuale Abweichung zwischen gemess. Berstdruck und RBP

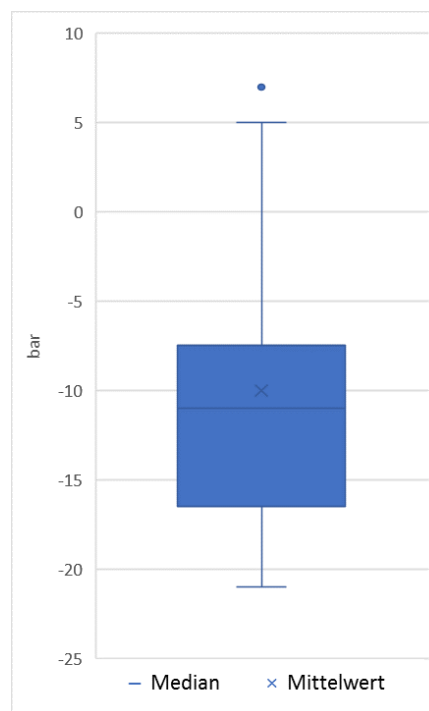


Abbildung 3-40: Absoluter Unterschied zwischen gemess. Berstdruck und RBP in bar



Mit dem Handmikroskop konnte der Vorgang der Penetration in den Ballon bis zur Zerstörung der Ballonwand beobachtet und bildlich festgehalten werden:



Abbildung 3-41: Zunehmende Penetration der "Plaque" in den Ballon bis zur Rissbildung und Zerstörung des Ballons mit sichtbarem Kontrastmittelaustritt

Die Ballonmodelle mit einem Durchmesser von 4 mm (exemplarisch siehe Symmetry 4 mm in Abbildung 3-42) wurden von der Kalkspitze kaum penetriert.



Abbildung 3-42: Symmetry 4 mm Ballon im Modellversuch

### 3.3 Versuchsreihe III

Tabelle 3.3: Gesamtergebnisse Versuch III

<b>Katheter (Durchmesser)</b>	<b>RBP in bar</b>	<b>Verwendetes Schneideisen</b>	<b>gemess. Berst- druck in bar</b>	<b><math>\Delta</math> Berstdruck - RBP in bar (%)</b>
P1 (4 mm)	> 12	3 M	4	-8 (-66,7%)
Dorado (4 mm)	24	3 M	26	2 (8,3%)
Passeo-35 (4 mm)	20	3 M	11	-9 (-45%)
Maverick (4 mm)	12	3 M	12	0 (0%)
Emerge (4 mm)	12	3 M	14	2 (16,5%)
Symmetry (3,5 mm)	15	3 M	12	-3 (-20%)
Quadratrix (6 mm)	18	5 M	3	-15 (-83,3%)
Quadratrix (7 mm)	17	6 M	3	-14 (-82,4%)
P1 4 cm (8 mm)	> 12	6 M	3	-9 (-75%)
P1 2 cm (8 mm)	>12	6 M	3	-9 (-75%)
Dorado (7 mm)	22	6 M	10	-12 (-54,5%)
Zelos (20 mm)	6	12 M	0,5	-5,5 (-91,7%)

Die Ergebnisse aller Ballonkatheter im Versuch III zeigt Tabelle 3.3. Die Katheter sind anhand der Nominaldurchmesser der Größe nach sortiert. Abbildung 3-43 stellt den gemessenen Berstdruck im Vergleich zur angegebenen RBP dar. Zu beachten sind die verschiedenen Größen der Schneideisen, die abhängig vom Durchmesser verwendet wurden.

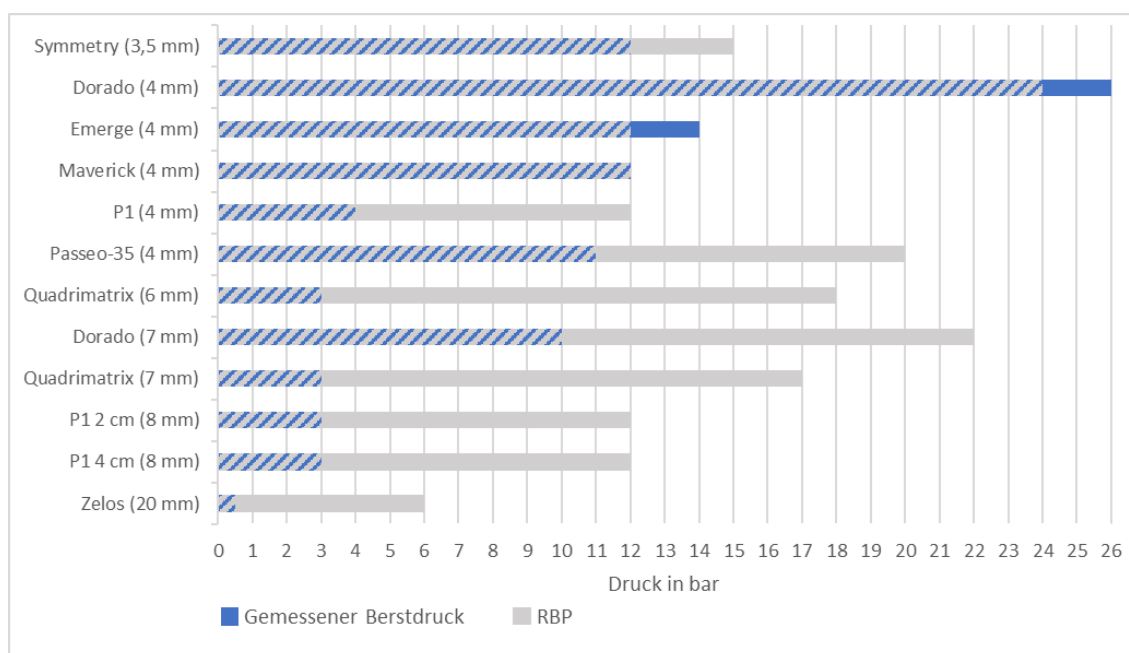


Abbildung 3-43: Berstdrücke und RBP Versuch III

Neun der Zwölf Ballonkatheter barsten vor Erreichen der RBP, ein Modell barst genau bei der angegebenen RBP und zwei Ballone tolerierten Druckwerte über der RBP. Im Mittel barsten die Ballone in der dritten Versuchsreihe bei 8,5 bar ( $SD=7,2$ ;  $95\%-CI=[3,9;13,1]$ ). Die absolute Abweichung des Berstdrucks zur angegebenen RBP betrug im Mittelwert  $-6,7$  bar ( $SD=5,9$ ;  $95\%-CI=[-10,4; -3,0]$ ), prozentual entsprach dies einer Erniedrigung der RBP um 47% ( $SD=39$ ;  $95\%-CI=[-72; -23]$ ). Diese Ergebnisse sind in den zugehörigen Kastendiagrammen dargestellt (siehe Abbildung 3-44, 3-45). Statistisch erwies sich dieser Unterschied zwischen dem gemessenen Berstdruck und der angegebenen RBP im Paired t-Test als signifikant ( $p=0,002$ ).

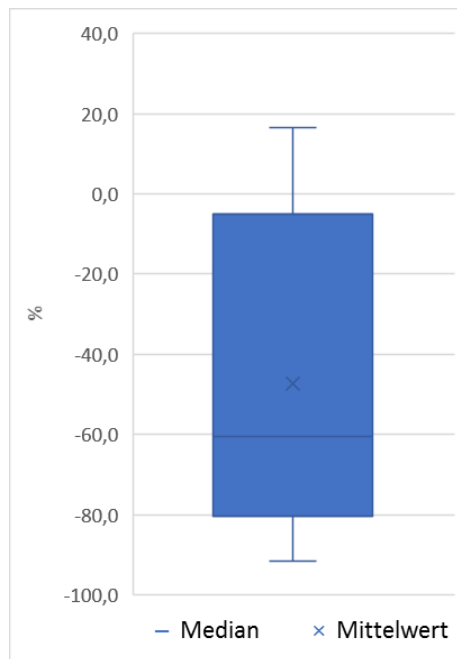


Abbildung 3-44: Prozentuale Abweichung zwischen gemess. Berstdruck und RBP

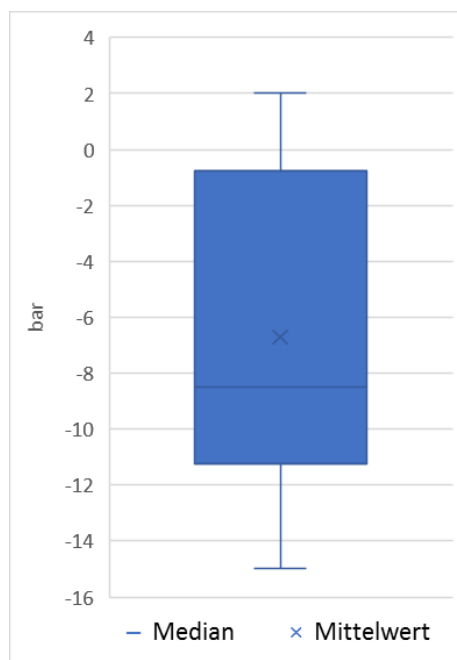


Abbildung 3-45: Absoluter Unterschied zwischen gemess. Berstdruck und RBP in bar

### 3.4 Gegenüberstellung der Versuchsreihen

Im Folgenden werden die gemessenen Berstdrücke der drei Versuchsreihen, sowie der in der RBP angegebene Berstdruck gegenübergestellt.

Zur Veranschaulichung wurden zunächst modifizierte Kaplan-Meier-Kurven erstellt: Hierbei ist auf der x-Achse der Druck anstelle der Zeit aufgetragen, auf der y-Achse der Prozentsatz an noch nicht geborstenen Ballonkathetern:

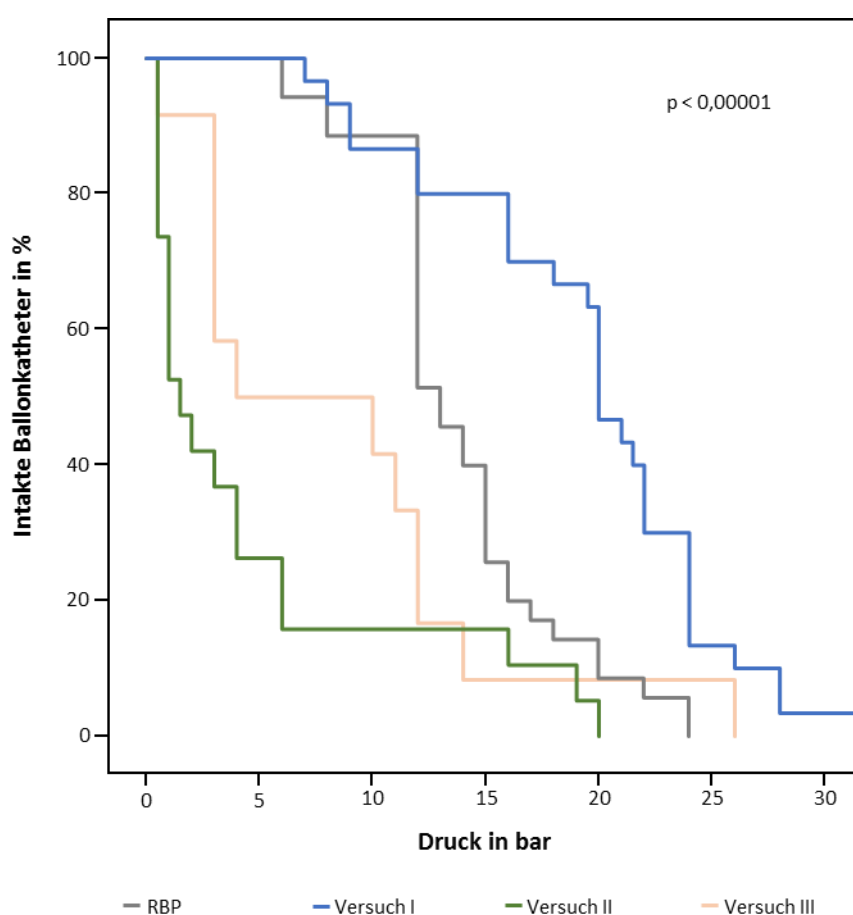


Abbildung 3-46: Modifizierte Kaplan-Meier-Kurven zu den Versuchsreihen

Es wird deutlich, dass die Ballonkatheter in der ersten Versuchsreihe die höchsten Druckwerte erreichten, gefolgt von den Druckangaben der Hersteller (RBP). Die niedrigsten Drücke wurden in der Versuchsreihe II toleriert. Im Log-Rank-Test (siehe Tabelle 3.4) erwiesen sich die Berstdrücke der verschiedenen Versuche, sowie der RBP als signifikant

unterschiedlich (alle  $p < 0,05$ ). Lediglich zwischen Versuchsreihe II und III ergab sich kein signifikanter Unterschied ( $p = 0,1574$ ).

Tabelle 3.4: p-Werte im Log-Rank-Test

Log-Rank-Test	RBP	Versuch I	Versuch II	Versuch III
RBP		0,0001	0,0001	0,0337
Versuch I	0,0001		<0,0001	0,0002
Versuch II	0,0001	<0,0001		0,1574
Versuch III	0,0337	0,0002	0,1574	

Eine Darstellung der unterschiedlichen Spannen der gemessenen Berstdrücke aller Versuche im Vergleich zur Herstellerangabe (RBP) veranschaulicht Abbildung 3-47:

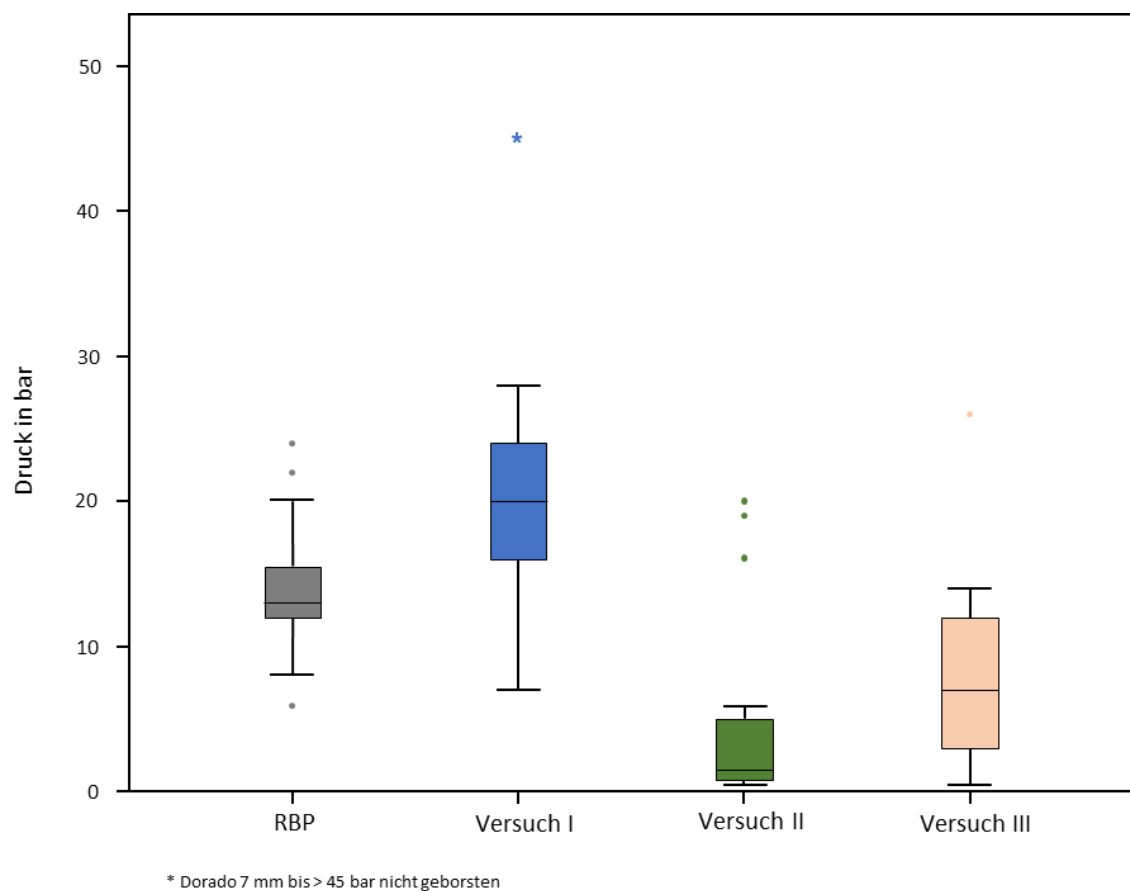


Abbildung 3-47: Boxplots der Versuchsreihen und der RBP in Gegenüberstellung

Die Ergebnisse im t-Test stimmen bezüglich der Signifikanz der Unterschiede mit dem Log-Rank-Test überein (siehe Tabelle 3.5).

Tabelle 3.5: p-Werte im t-Test

<b>t-Test</b>	<b>RBP</b>	<b>Versuch I</b>	<b>Versuch II</b>	<b>Versuch III</b>
RBP		0,0002	<0,0001	0,0253
Versuch I	0,0002		<0,0001	0,0001
Versuch II	<0,0001	<0,0001		0,1332
Versuch III	0,0253	0,0001	0,1332	

Bisher wurden die Ergebnisse der Versuchsreihen als Ganzes verglichen. Da pro Versuchsreihe eine unterschiedliche Auswahl an Kathetermodellen getestet wurde, muss als nächstes überprüft werden, ob die Ergebnisse auch mit dem paarweisen Vergleich übereinstimmen. Hierfür werden die Kathetermodelle betrachtet, die in mehreren Versuchsreihen eingesetzt wurden. Diese Ballone sind in Tabelle 3.7 gezeigt, sowie graphisch in den Abbildungen 3-48 und 3-49 dargestellt.

19 gleiche Kathetermodelle fanden im ersten und zweiten Versuch Anwendung, sechs Ballone davon wurden zusätzlich in der dritten Versuchsreihe untersucht. Die Ergebnisse wurden im Paired t-Test verglichen (siehe Tabelle 3.6). Die Resultate stimmen mit den Ergebnissen aus dem nicht gepaarten Log-Rank-Test, sowie dem t-Test überein.

Tabelle 3.6: p-Werte im Paired t-Test

<b>Paired t-Test</b>	<b>RBP</b>	<b>Versuch I</b>	<b>Versuch II</b>	<b>Versuch III</b>
RBP		0,0001	<0,0001	0,002
Versuch I	0,0001		<0,0001	0,002
Versuch II	<0,0001	<0,0001		0,848
Versuch III	0,002	0,002	0,848	

Tabelle 3.7: Ergebnisse der in mehreren Versuchsreihen getesteten Kathetermodelle

<b>Katheter (Durchmesser)</b>	<b>RBP in bar</b>	<b>Berstdruck Ver- such I in bar</b>	<b>Berstdruck Ver- such II in bar</b>	<b>Berstdruck Ver- such III in bar</b>
Dorado (7 mm)	22	45	1	10
Dorado (9 mm)	20	28	1	
Emerge- OTW (4 mm)	12	24	16	
Maverick XL (6 mm)	14	24	4	
Mustang (6 mm)	24	26	4	
P1 (4 mm)	12	24	19	4
P1 (9 mm)	12	12	1	
P1 2 cm (8 mm)	12	16	0,5	3
P1 4 cm (8 mm)	12	16	0,5	3
Paseo-18 (5 mm)	15	20	6	
Paseo-35 (5 mm)	16	24	6	
Paseo-35 (7 mm)	14	19,5	1,5	
Powerflex P3 (12 mm)	8	9	1	
Quadratrix (6 mm)	18	20	0,5	3
Quadratrix (7 mm)	17	20	0,5	3
RX Muso (6 mm)	12	16	3	
Symmetry - OTW (4 mm)	15	28	20	
Wanda Standard (6 mm)	15	20	2	
Zelos (16 mm)	8	8	0,5	



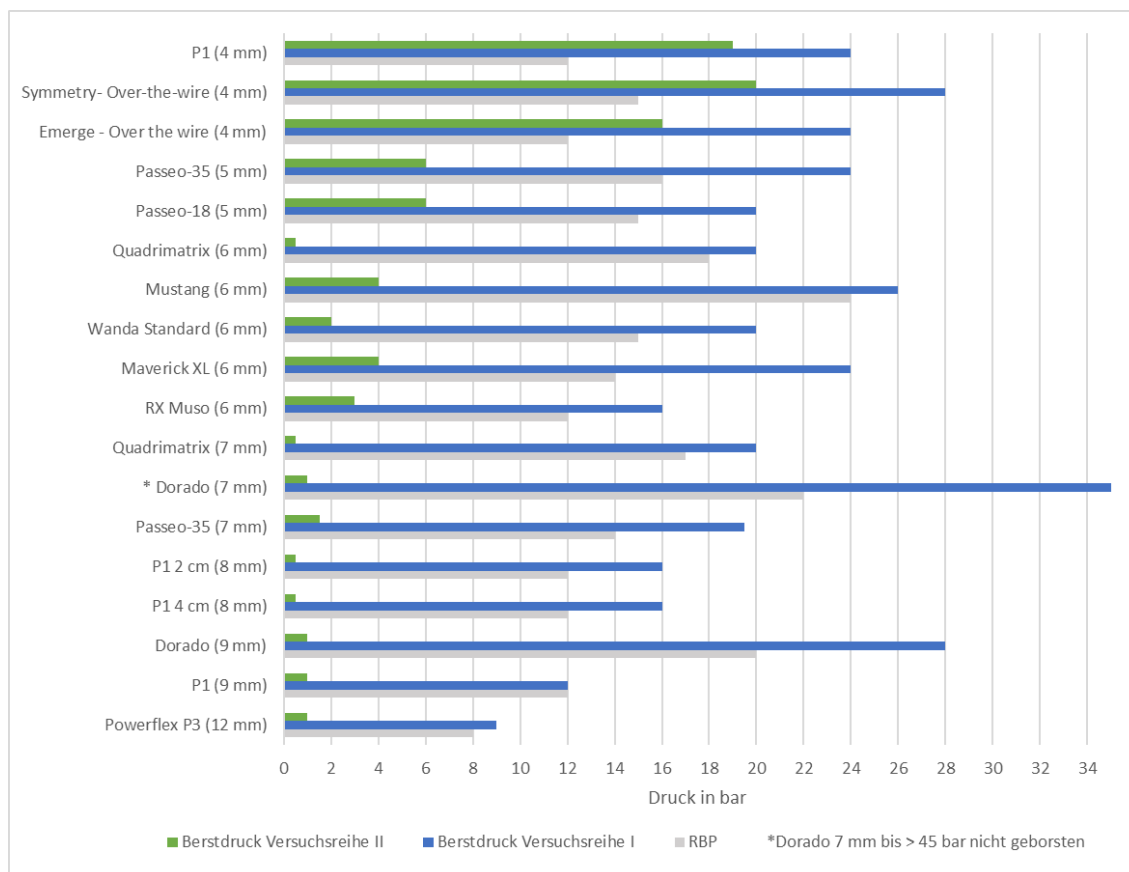


Abbildung 3-48: Paarweise Gegenüberstellung von RBP, Versuche I und II

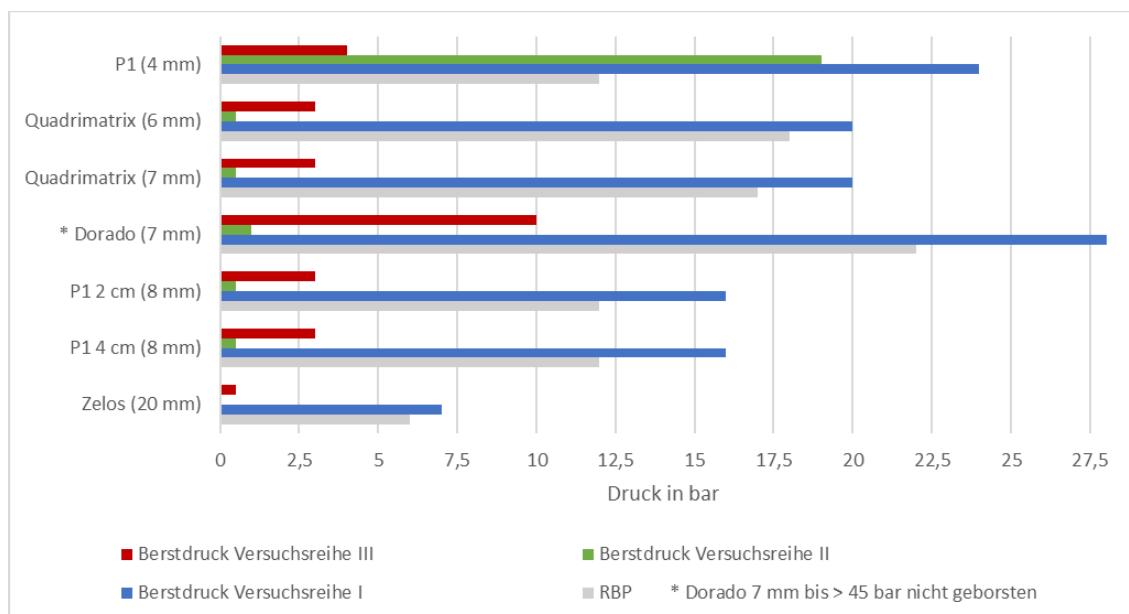


Abbildung 3-49: Paarweise Gegenüberstellung RBP, Versuche I, III und III

## 4 Diskussion

### 4.1 Berstdruck

Im klinischen Alltag muss sich der Arzt bei der Arbeit mit Ballonkathetern auf die Herstellerangabe bezüglich der RBP hundertprozentig verlassen können. Ist eine Stenose bei zunächst niedrigem Arbeitsdruck nicht aufzudehnen, muss der Druck weiter gesteigert werden. Die angegebene RBP gibt dem Interventionisten einen maximalen Druck an, bei dem der Hersteller garantiert, dass 99,9% der Ballone bei 95% Konfidenz intakt bleiben (45).

In der ersten Versuchsreihe dieser Arbeit wurden die Ballonkatheter ohne äußere Einfassung, frei im Raum inflatiert um somit, neben der Aufzeichnung des Druck-Dehnungsverhalten, den nur von intrinsischen Balloneigenschaften abhängigen Berstdruck zu erhalten.

Die 30 verschiedenen Ballondilatationskatheter tolerierten im Mittel einen um fast 50% höheren Druck als angegeben bis sie barsten. Das entsprach durchschnittlich einer Erhöhung um 6 bar gegenüber der RBP. Dieser Unterschied zwischen Herstellerangabe und Versuchsergebnis war statistisch signifikant. Die Resultate zeigen, dass die untersuchten Dilatationskatheter in der Regel eine ausreichende Sicherheitsspanne zwischen Arbeitsdruck und tatsächlichem Berstdruck aufweisen und bekräftigen den sicheren Gebrauch in der täglichen Arbeit. Vesely et al. untersuchten jeweils 25 Ballone fünf verschiedener Angioplastie-Kathetermodelle und zeigten, dass sie um etwa 5 – 6 bar höhere Drücke als angegeben erreichten (46). Auch Dübel et al. und Zollikofer et al. beschrieben ähnliche Ergebnisse bezüglich der Reserve zwischen gemessenem Berstdruck und genannter RBP (47, 48).

Bei Betrachtung der einzelnen Ballone wurden aber durchaus Unterschiede zwischen den verschiedenen Fabrikaten deutlich. Hervorzuheben ist der Ballon Dorado 7 mm. Dieser war selbst bei doppeltem Druck nicht rupturiert, während die Plastikscheiden zweier Inflationsspritzen der hohen Belastung nicht standhielten. Auch das zweite Dorado-Modell (9 mm) konnte nicht zur Ballonruptur gebracht werden, während ein Schaden im Verbindungsstück zwischen Ballon und Katheter bei um 40% höherem Druck als ausgezeichnet zur Beendigung des Versuchs zwang. Zwei Ballonkatheter (Zelos 16 mm, P1 9 mm) erreichten genau die RBP und lediglich ein Ballon (FoxCross 7 mm) barst bereits bei 25% niedrigerem Druck als angegeben. Hier muss allerdings darauf hingewiesen werden, dass

aus ökonomischen Gründen jeweils nur ein Ballonkatheter pro Fabrikat getestet werden konnte. Um die Aussagekraft dieser Resultate zu untermauern, müsste die Reproduzierbarkeit untersucht werden.

Des Weiteren ist zu beachten, dass diese Arbeit auf in-vitro-Versuchen beruht. Die physikalischen Bedingungen im Gefäßsystem beeinflussen das Dehnungs- und Berstverhalten der Ballone: Die Körpertemperatur von 37°C liegt etwas höher als die herrschende Zimmertemperatur bei der Versuchsdurchführung. Im Allgemeinen steigt die Dehnbarkeit von Kunststoffen bei steigender Temperatur. Dies hätte vermutlich geringe Abweichungen zur Folge. Außerdem muss der Ballon in einem Blutgefäß den herrschenden Blutdruck überwinden. Bei einem mittleren arteriellen Druck von circa 100 mmHg entspricht dies rund 0,13 bar. Zollikofer et al. konnten feststellen, dass Ballonkatheter durch die ummantelnde Gefäßscheide eine höhere Druckbelastbarkeit aufweisen. Sie registrierten eine Steigerung des Berstdrucks von circa 1- 6 bar zwischen in-vitro- und in-vivo-Experimenten (49).

Bestimmte Interventionen erfordern das Anwenden hoher Drücke und gerade hier bekommen die oben genannten Ergebnisse eine besonders wichtige Bedeutung: Zum Beispiel wird die Technik der Hochdruckdilatation als Postdilatation nach Stenteinsatz oder bei komplexen, kalzifizierten Stenosen angewendet.

Sarembock et al. haben schon 1989 gezeigt, dass höhere Inflationsdrücke mit besseren angiographischen Ergebnissen, im Sinne einer Lumenzunahme über 20%, einhergehen. Sie zeigten allerdings auch, dass hohe Drücke auch schwerere Gefäßwandschäden hervorrufen (50). Blackman et al. sahen, beim Einsatz von medikamentenfreisetzenden Stents zur Therapie von In-Stent-Restenosen, die Hochdruck-Postdilatation als obligatorisch an um das Risiko für eine wiederkehrende Stenosierung und Revaskularisierungen zu minimieren (51). Frobert et al. klassifizierten verschiedene Druckintervallgruppen zur Untersuchung von Inflationsdruck und Outcome bei Stent-Implantation und zeigten höhere Komplikationsraten bei sehr hohem Druck (über ca. 22 bar) (52). In den letzten Jahren wurden dann spezielle Hochdruck-Ballonkatheter entwickelt, die auch bei hohem Druck eine gleichförmige Ballonexpansion garantieren wollen und für hochgradig kalzifizierte Stenosen, die mit herkömmlichen Ballonen und ihren Druckgrenzen nicht dilatierbar sind, eingesetzt werden sollen. Secco et al. und Raja et al. beschrieben den Hochdruck-Ballon OPN NC (SIS Medical AG, Winterthur, Schweiz), der eine RBP von ca.

35 bar aufweist, als sichere und effektive Alternative bei sehr starren Koronarstenosen (53, 54).

## 4.2 Wandspannung

In der ersten Versuchsreihe konnte außerdem gezeigt werden, dass der Berstdruck vom Ballondurchmesser abhängig ist. Ballonkatheter mit kleinerem Durchmesser erreichten signifikant höhere Berstungsdrücke. Beispielsweise barsten die untersuchten Ballone mit einem Nominaldurchmesser von 4 mm oder kleiner allesamt bei einem Druck über 20 bar, während Ballone von  $\geq 12$  mm Durchmesser bereits bei Druckwerten kleiner 10 bar rupturierten. Auch in anderen Arbeiten wurde diese Abhängigkeit beschrieben (47, 48). Die beiden Dorado-Ballonkatheter hoben sich hier ab. Sie konnten nicht zum Bersten gebracht werden, während anderweitiger Schaden bei Dorado 7 mm bei circa 45 bar und bei Dorado 9 mm bei 28 bar zu einem Ende des Versuchs führten. Die Ballone blieben trotz der hohen Drücke noch vollkommen intakt. Lediglich der 4 mm Symmetry-Katheter erreichte mit einem Berstdruck von 28 bar ebenfalls einen solch hohen Wert. Der Hersteller der Dorado-Katheter wirbt für diese „ultra non-compliant“ Ballone mit einer speziellen Ballon-Faser-Technologie, die eine hohe Reißfestigkeit garantiert (45).

Der physikalische Zusammenhang zwischen Durchmesser und Druckfestigkeit ist in der Kesselformel der technischen Mechanik zu suchen, wenn man die Ballonkatheter annäherungsweise als dünnwandige, zylindrische Druckbehälter betrachtet. Die in der Ballonwand herrschenden Spannungen sind als Tangential- und Axialspannung folgenderweise definiert:

$$\text{Tangentialspannung: } \sigma_t = \frac{p * D}{2 * s}$$

$$\text{Axialspannung: } \sigma_a = \frac{p * D}{4 * s}$$

$$p = \text{Innendruck} \quad D = \text{Durchmesser} \quad s = \text{Wanddicke}$$

Die Formeln zeigen die direkte Abhängigkeit der in der Ballonwand wirkenden Spannungen vom Durchmesser: Bei gleichem Druck liegt die Wandspannung umso niedriger, je kleiner der Durchmesser. Es liegt hier eine direkte Proportionalität vor.

Kussmaul et al. machten bereits darauf aufmerksam, diesen Zusammenhang bei schwierigen Interventionen zu nutzen: Um das Risiko für eine Ballonruptur bei unnachgiebigen Stenosen zu minimieren, empfahlen sie den Ballondurchmesser für die Prädilatation niedriger zu wählen um höhere Drücke anwenden zu können. Hier wurde als physikalische Grundlage das Laplace-Gesetz genannt (43). Dies stellt in der Physiologie die Übertragung des Zusammenhangs auf Hohlgorgane dar. Die Ergebnisse der hier präsentierten Studie können diese Empfehlungen unterstützen.

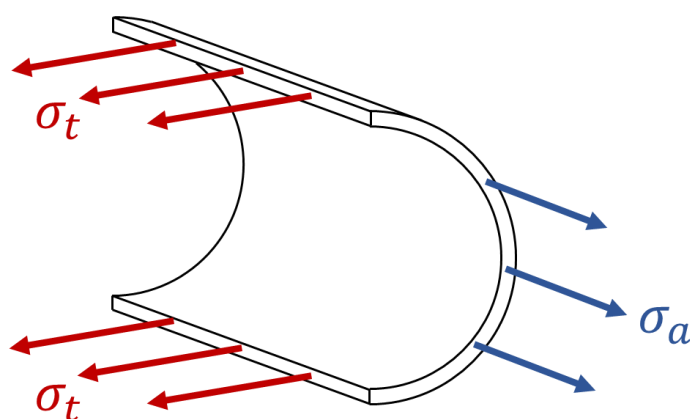


Abbildung 4-1: Tangentialspannung  $\sigma_t$  und Axialspannung  $\sigma_a$  in der Ballonwand

Die Tangentialspannung  $\sigma_t$  ist nach oben genannter Formel doppelt so groß wie die Axialspannung ( $\sigma_t = 2 * \sigma_a$ ) und stellt die größte in der Wand wirkende Spannung dar. Diesen physikalischen Gesetzmäßigkeiten folgend sollten die Ballone immer in Längsrichtung rupturieren. Auch Gerlock et al. beschrieben bei einer physikalischen Untersuchung zur Ruptur von Dilatationskathetern lediglich longitudinale Einrisse in den Ballonen (55).

In der ersten Versuchsreihe dieser Arbeit konnte dies bei 26 von insgesamt 28 rupturierten Ballonen beobachtet werden. Darunter fanden sich zwei Ballone (P1 4 mm, Maverick 2 mm), die zusätzlich einen zirkulären Einriss vorwiesen (siehe Abbildungen 3-5 und 3-6).

Der Längsriss stellt einen vergleichsweise ungefährlichen Berstmodus dar. In-vivo gelingt hier in der Regel das vorsichtige Zurückziehen und Entfernen des beschädigten Katheters. Ist die Ruptur für den Patienten komplikationslos verlaufen, kann ein neuer Dilatationskatheter eingeführt und die Intervention fortgesetzt werden. Yune et al. berichteten jedoch von einer unbeachteten Problematik nach komplikationsloser Ballonruptur und zunächst mühelosem Zurückziehen des Katheters: Auf Höhe der Punktionsstelle in der Femoralarterie verhakte sich der gerissene Ballon wahrscheinlich an alten Vernarbungen von vorherigen Interventionen und löste sich komplett vom proximalen Katheteransatz. Um eine Verletzung der Arterienwand oder eine komplette Abtrennung von Ballonfragmenten mit Gefahr der Embolisation zu vermeiden, wurde der beschädigte und deformierte Ballon offen chirurgisch durch eine Arteriotomie geborgen. Der Ballon war proximal komplett abgelöst und zum distalen Ende hin umgestülpt (41).

Der zirkuläre Einriss mit komplettem Kontinuitätsverlust des Ballons ist gefürchtet. Im Fallbericht von Kussmaul et al. führte das Anwenden hoher Drücke in einer kalzifizierten Koronarstenose zu einer zirkulären Ballonruptur mit Verhakung dessen distalen Endes hinter der Stenose. Dies resultierte in einer kompletten Okklusion des Gefäßes und jegliche Versuche den Katheter zu mobilisieren schlugen fehl, sodass eine notfallmäßige offene chirurgische Entfernung erfolgen musste (43). Selby et al. berichteten von einer zirkulären Ballonruptur, auf die beim Entfernen des Katheters das komplette Ablösen der Ballonhülle vom Katheterschaft folgte. Die Intervention erfolgte an einem Dialysehunt mit Gefäßprothese am linken Arm, sodass der Blutfluss sofort manuell komprimiert werden konnte als der Katheter ohne Ballon zum Vorschein kam. Mithilfe von Greifzange und Körbchen konnten die beiden Ballonanteile dann komplikationslos geborgen werden. Sie gingen davon aus, dass durch den zirkulären Berstmodus der erhöhte Widerstand beim Zurückziehen vor allem im distalen Ballonanteil zum Ablösen der Ballonhülle vom Schaft geführt hatte (42).

Zwei Katheter (Quadrimatrix 6 mm, Express LD Vascular 6 mm) in der ersten Versuchsreihe zeigten eine einzige punktförmige Ruptur in der Ballonwand. Auf diesen Berstmodus, in der englischen Literatur als „pinhole rupture“ bezeichnet, wird im Unterkapitel 4.6 eingegangen.

### 4.3 Verformung

Einige Autoren haben nach einer Möglichkeit gesucht, die Ballonruptur während der Intervention vorherzusagen. Salman et al. beschrieben eine in der Röntgen-Durchleuchtung sichtbare Ballonkontur-Veränderung, die dem Bersten vorausging: Die pfeilförmig zulaufenden Ballonenden rundeten sich asymmetrisch ab, sodass die Ballone eine bananenförmige Silhouette entwickelten. Da die Dilatationskatheter in jener Arbeit innerhalb der empfohlenen Druckgrenzen barsten, wird die klinische Bedeutsamkeit deutlich, hier nach Charakteristika zu suchen um eine drohende Ballonruptur zu bemerken und bestmöglich noch zu verhindern (56). Dübel et al. beobachteten in ihrer in-vitro-Untersuchung ebenso bananenartige Verformungen bei steigendem Druck (47). Auch Zollikofer et al. beschrieben, dass die Ballone, sowohl in in-vivo, als auch in-vitro, bei hohen Drücken teilweise „Bananenform“ annahmen (48, 49).

In der vorliegenden Arbeit konnte eine solche Krümmung bei knapp einem Drittel der Ballone registriert werden (siehe Abbildung 3-7). In den meisten Fällen verformten sich die Ballone erst bei hohem Druck und Werten über der angegebenen RBP. Im Durchschnitt fehlten ab der Formänderung nur noch 4 bar bis zum tatsächlichen Bersten der Ballone. Dieses Charakteristikum einiger Kathetermodelle sollte in der klinischen Praxis als ein Warnsignal Beachtung finden. Zeigt der Ballon Konturveränderungen kann dies ein Hinweis auf eine drohende Ruptur sein.

### 4.4 Ballongröße

Auch die Wahl der richtigen Ballongröße ist wichtig für eine erfolgreiche und risikoarme Intervention. Frühe Studien konnten zeigen, dass ein initial optimales Dilatationsergebnis die Restenose-Rate verringert und so dachte man, dass mit Hilfe von Ballondilatationskathetern mit größerem Durchmesser als das zu dilatierende Gefäß bessere Ergebnisse erreicht werden können (57, 58). Roubin et al. untersuchten in den 80er Jahren, gemeinsam mit dem Erfinder der Ballonangioplastie Ronald Grüntzig, in einer prospektiven randomisierten Studie mit 336 Patienten den Effekt von übergroßen Ballondurchmessern auf Erfolg, Komplikationen und Restenosierung. So erhielt eine Patientengruppe einen größeren Ballon mit einem Verhältnis von Ballon- zu Arteriendurchmesser von  $1,13 \pm 0,14$  und die zweite Gruppe einen kleineren Ballondiameter mit einem Verhältnis zur Ge-

fäßgröße von  $0,93 \pm 0,12$ . Es wurde gezeigt, dass die Zuordnung zur größeren Ballondurchmesser-Gruppe ein unabhängiger Risikofaktor für Notoperationen wie eine notfallmäßige Bypass-Versorgung darstellt. Die Rate an Restenosen wurde durch die Wahl des Ballondiameters nicht signifikant beeinflusst. Sie empfahlen daher ein Verhältnis von Ballon- zu Gefäßdiameter von ungefähr 1:1 (58). Nichols et al. werteten 165 Interventionen an stenosierten Koronarläsionen aus. Bei übergroßen Ballondurchmessern mit einem Verhältnis von 1,3 zum Gefäßdiameter zeigte sich eine hohe Inzidenz an Gefäßdissektionen, während sich bei zu klein gewählten Ballongrößen mit einem Verhältnis von 0,9 häufiger Restenosen entwickelten, die zu erneuten Interventionen führten. Daher wurde eine Ballongröße von ungefähr demselben Durchmesser oder einem nur leicht größeren Durchmesser wie das zu dilatierende Gefäß empfohlen um ein optimales angiographisches Ergebnis mit niedriger Dissektions- und Restenose-Rate zu erhalten (59). Diese Richtlinien gelten bei der einfachen Ballondilatation bis heute.

Die Ballongröße kann bei einer Ballonruptur auch das Ausmaß der Gefäßschädigung bestimmen. Waller et al. beobachteten keine Gefäßverletzungen nach Ballonruptur bei im Vergleich zum Gefäßdurchmesser kleineren Ballonkathetern. Wurde ein Ballon mit gleichem Durchmesser gewählt, resultierten dabei querverlaufende Gefäßwandinrisse. Bei den zu groß gewählten Ballonen kam es sogar zu Arterienrupturen (60). Auch Zollikofer et al. untersuchten in einer experimentellen Studie an Hundengefäßen Ballonrupturen von gleichgroßen, um 50% größeren und doppelt so großen Ballondurchmessern im Vergleich zum Gefäß. Sie konnten Gefäßrupturen nur bei den um 100% zu groß gewählten Ballonen zeigen, wobei hier die Gefäßruptur der Ballonruptur immer vorausging. In der um 50% größeren Durchmesser-Gruppe zeigten sich Abschürfungen in der Intima der Gefäßwand, sowie Dehnung und Risse in der Tunica media, während sich bei gleich groß gewählten Durchmessern lediglich intimale Abschürfungen und Dehnungen der Media zeigten, die sich auf das innere Drittel bis maximal auf die Hälfte der Media beschränkten (61).



## 4.5 Druck-Dehnungs-Kurven und Compliance

Neben dem Berstdruck ist die Compliance ein wichtiges Balloncharakteristikum. Sie beschreibt den Grad der Durchmesserzunahme bei Druckerhöhung. Man unterscheidet zwischen non-compliant, semi-compliant und compliant Ballonen. Der non-compliant Ballon garantiert einen annähernd gleichbleibenden Durchmesser trotz Druckerhöhung. Dies stellt sicher, dass das Gefäß auch beim Anwenden hoher Drücke nicht überdehnt wird und der angewendete Druck auch an der gewünschten Stelle maximal einwirkt. Damit haben diese Katheter eine gute Dilatationskraft und werden für stark kalzifizierte Stenosen oder die Postdilatation nach Stenteinsatz eingesetzt. Der compliant Ballon zeigt größere Durchmesserunterschiede bei Druckänderung. Hiermit wird eine Größenanpassung an das verengte Gefäßsegment ermöglicht, jedoch mit einer stärkeren Größenausdehnung am Ort des geringsten Widerstandes und somit in nicht stenosierten Abschnitten. Beim sogenannten dog-bone-Effekt dehnt sich der Ballon bei steigendem Druck an seinen beiden Enden, außerhalb der Stenose, aus und ähnelt in seiner Form dann einem Hundeknochen. In diesem Fall nimmt die Dilatationswirkung am gewünschten Ort ab. Hohe Dilatationsdrücke können bei diesen Kathetern außerdem zu einer Überdehnung des Gefäßes führen. Die semi-compliant Ballone liegen in ihren Eigenschaften zwischen den beiden vorhergenannten.

Die Hersteller beziehen die Compliance auf die Durchmesseränderung zwischen Nominaldruck und RBP. Um das Ballonverhalten auf der kompletten Druckskala zu untersuchen, wurden in dieser Arbeit Druck-Dehnungs-Kurven über den gesamten Verlauf aufgezeichnet. Es entstanden lineare Kurven, wenn der Durchmesser bis zum gemessenem Berstdruck zunahm und logarithmische Kurven, wenn der Durchmesser bei steigendem Druck annähernd ein Plateau erreichte.

Ein besonderes Verhalten zeigte der Symmetry-Over-the-wire 4 mm Katheter (siehe Abbildung 3-12). Einem zweistufigen Verlauf folgte vor dem Bersten eine stärkere Durchmessererhöhung. Das Ballonmaterial hat hier nach dem zweiten Plateau mutmaßlich eine Zerstörung der Architektur erfahren, die weitere Sprünge im Durchmesser erlaubte ohne sofort zu einer Ballonruptur zu führen. Während sich der Ballon also im vom Hersteller empfohlenen Bereich non-compliant verhielt, änderte er dieses Verhalten sobald man einen hohen Druckbereich erreichte.

Bis auf die Zelos- und Dorado-Kathetermodelle zeigten alle non-compliant Ballone wider Erwarten einen näherungsweise linearen Kurvenverlauf über der gesamten Druckskala

meistens durch eben diese erneute Durchmessersteigerung zwischen RBP und gemessenem Berstdruck. Betrachtet man also den Durchmesserverlauf über dem gesamten Arbeitsdruck, muss beachtet werden, dass Ballone ihr Verhalten jenseits ihrer RBP ändern können.

#### **4.6 Berstverhalten bei kalzifizierten Stenosen**

Kalzifizierte Gefäßstenosen stellen eine besondere Herausforderung für die perkutane transluminale Angioplastie dar und werden in der alternden Gesellschaft immer häufiger anzutreffen sein, denn man weiß, dass gerade das Alter einer der stärksten Risikofaktoren für die Arterienverkalkung ist (62). Die interventionelle Therapie ist hier mit schlechteren Erfolgsaussichten, sowie höheren Komplikationsraten vergesellschaftet (16, 17). Die Ballondilatationskatheter sind in diesen Gefäßverengungen schwierigen Bedingungen ausgesetzt. In den Versuchsreihen II und III dieser Arbeit wurden die Ballone in Modellen mit scharfkantigen Spitzen in einem unnachgiebigen Lumen, das eine verhärtete, kalzifizierte Stenosierung mit spitzen Kalkspangen imitieren sollte, eben solchem Stress ausgesetzt. Die Katheter tolerierten hier signifikant niedrigere Drücke im Vergleich zur angegebenen RBP, sowie signifikant geringere Druckwerte als in der ersten Versuchsreihe. So lag der Berstdruck im Mittel um 10 bar bzw. 6,7 bar unter der RBP. Auch im paarweisen Vergleich schnitten Kathetermodelle, die sich im ersten Versuch als sehr druckresistent erwiesen hatten, in den Modellversuchen signifikant schlechter ab. Es konnte genau beobachtet und bildlich dargestellt werden, was hier passierte: Mit steigendem Druck kam es zu einer zunehmenden Penetration der scharfkantige „Kalkspitze“ in den Ballon bis zur Durchbohrung der Ballonhülle. Der Berstmodus in diesem Fall wird in der englischsprachigen Literatur als „pinhole rupture“ bezeichnet. Durch eine harte und scharfe Spitze in der Plaque kommt es zu einer punktförmigen Zerstörung des Ballons mit Bildung eines kleinen Lochs. Kahn et al. berichteten über Ballonrupturen ausgelöst durch eben solch eine Morphologie der Gefäßläsion: Drei verschiedene Ballonkatheter zweier Hersteller rupturierten bei gleichem Druck in einer stenosierten Koronararterie. Alle Ballone wiesen eine einzige nadelstichförmige Perforation auf, die auf ein spitzes Kalzium-Fragment der Stenose zurückgeführt wurde (38). Bei einer Untersuchung zur Ballonruptur während des Stentings von Koronargefäßen fanden Alfonso et al. im gesamten Kollektiv von 66 Patienten lediglich punktförmige Ballonrupturen (39).

Es wurde bereits auf die Problematik des Berstmodus bezüglich der Entfernung des beschädigten Ballons eingegangen. Wie der Längsriss, verursacht die punktförmige Ruptur in der Regel keine Schwierigkeiten beim Zurückziehen des Ballonkatheters, allerdings birgt dieser Berstmodus andere Risiken:

Lemay et al. berichteten von einer nadelstichförmigen Ballonruptur während einer Koronarintervention, die zu einer Ruptur der Koronararterie führte. Die Gefäßruptur erklärte man sich durch einen Hochgeschwindigkeits-„Jet“ von Kontrastmittel aus dem Loch in der Ballonwand, der die Koronararterie perforiert haben könnte (63). Auch in der oben genannten Arbeit von Kahn et al. konnte radiologisch ein kraftvoller, strahlförmiger Austritt von Kontrastmittel aus den lochförmigen Ballonperforationen beobachtet werden (38). In einer in-vivo Studie an Hundengefäßen konnten Zollikofer et al. histologisch nach Ballonrupturen keine Schädigung der Gefäßwand, die auf einen „Jet“ von Kontrastmittel zurückzuführen war, nachweisen. Sie beobachteten auch nur Fälle von Gefäßrupturen, die unabhängig von einem Bersten des Ballons waren. Ganz im Gegensatz kam es wenige Sekunden nach der Gefäßruptur immer auch zu einer Ballonruptur. Dies führte man darauf zurück, dass sich der Ballon plötzlich zu stark ausdehnen konnte. Allerdings waren hier insgesamt nur Längsrisse und nie ein punktförmiger Berstmodus registriert worden (61).

Tsunoda et al. schilderten in einem Fallbericht, dass die Intervention mit Stent-Platzierung in einer hochkalzifizierten Koronararterie zu einer punktförmigen Ruptur im Ballon führte. Der Stent dehnte sich nur an seinen beiden Enden aus und so steckten sowohl Ballon, als auch der halb expandierte Stent in dem Gefäß fest. Durch Erhöhung der Kontrastmittelkonzentration und schnellen Balloninflationen konnte der Stent glücklicherweise noch ausreichend dilatiert und der Katheter zurückgezogen werden (37).

Die richtige therapeutische Strategie für diese Hochrisikopatienten mit kalzifizierten Stenosen ist bis heute unklar. Bei einer großen Untersuchung von 1315 Patienten mit akutem Koronarsyndrom ohne ST-Hebung und mittleren bis schwerwiegenden kalzifizierten Läsionen verglichen Tarigopula et al. die perkutane Revaskularisierung mit der chirurgischen Bypass-Versorgung. Im frühen Outcome nach 30 Tagen, zeigten sich höhere Raten an Reinfarkten, Tod, Blutungen und Thrombozytopenien nach der Bypass-Operation (64). Auch für den Operateur stellen solche Gefäßveränderung besonders schwierige Bedingungen dar und so ist diese Option nicht Therapie der ersten Wahl.

Es wurden außerdem spezielle Ballonkatheter entwickelt, die die interventionelle Therapie hier verbessern sollten: Die sogenannten Cutting-Ballone verfügen über mikrochirurgische Klingen auf der Ballonoberfläche, die longitudinale Inzisionen in die stenosierte Läsion schneiden umso eine kontrollierte und gleichförmige Dilatation mit niedrigem Druck zu ermöglichen und zeigen gute Dilatationsergebnisse (65-67). Wobei die Implikation von niedrigeren Restenosierungs-Raten durch die kontrollierte Dilatation bei niedrigerem Druck und somit theoretisch geringeren Gefäßwandschädigungen nicht nachgewiesen wurde (66).

Bei der Rotationsangioplastie oder Rotablation wird kalzifiziertes Gewebe mit einem Diamanten besetzten, rotierendem Katheterkopf abgefräst. Die entstehenden Partikel sind derart klein, dass sie nicht zu einer Gefäßverstopfung führen. Hiermit gelingt eine tatsächliche Abtragung von stenosierendem Material. Vom Dahl et al. zeigten in einer multizentrischen, randomisierten, prospektiven Studie zwar ähnliche akute Interventionserfolge im Vergleich der Rotablation zur konventionellen PTCA, allerdings schlechtere Ergebnisse der Rotablation auf langer Sicht. So waren die eventfreien Überlebensraten niedriger und die angiographischen Ergebnisse, im Sinne von Restenosierungen, nach 6 Monaten schlechter (68).

Einige Autoren propagieren ein aggressives Vorgehen bei hochgradig kalzifizierten Stenosen mit einer Vorbereitung der Plaques mit Rotationsatherektomie und Cutting Ballonen vor dem Platzieren von Stents und erzielten hier gute initiale Dilatationsergebnisse, sowie ein verbessertes Outcome (69).

Tian et al. verglichen den Erfolg von Rotationsablation, Cutting Ballonen oder simpler Ballondilatation als Plaquevorbereitung bei hochgradig kalzifizierten Koronarläsionen vor Stent-Implantation in einer großen Studie mit 737 Patienten. Sowohl im kurzfristigen, als auch im 6- und 12-monatigen Outcome zeigten sich ähnliche klinische Ergebnisse für die drei verschiedenen Strategien (70).

In den letzten Jahren wurde ein neues Atherektomie-Gerät auf dem Markt gebracht: Das „Diamondback 360 Orbital Atherectomy System“ (CSI, St. Paul, Minnesota, USA). Eine einzelne diamantenbeschichtete, kreisende Krone auf einem Führungsdraht trägt kalzifizierte Plaqueanteile ab. Die Besonderheit ist, dass der Blutfluss durch die geringe Größe von Führungsdraht und Krone nicht beeinträchtigt wird. Erste Studien zeigen vielversprechende Ergebnisse dieses Katheters als Läsionsvorbereitung vor Stent-Implantation sowohl in koronaren, als auch in peripheren Gefäßen (71-74).

Bis heute konnte keine Methode der Wahl für das Risiko-Kollektiv mit hochgradigen Gefäßverkalkungen definiert werden und die Strategie obliegt der individuellen Entscheidung des Interventionisten. Aktuelle Forschung wird in Zukunft sicher weitere Ergebnisse liefern und neue Möglichkeiten schaffen um diesen Patienten die richtige und beste Therapie zukommen zu lassen.

## 5 Zusammenfassung

Atherosklerotische Gefäßerkrankungen gehören zu den Haupttodesursachen weltweit. Interventionen wie die perkutane transluminale Angioplastie (PTA) nehmen stetig zu und bedürfen der kontinuierlichen Verbesserung. Eine gefürchtete Komplikation der PTA ist die Ballonruptur: Sie birgt folgenreiche Risiken und stellt den Interventionisten vor technische Schwierigkeiten. Ziel dieser Arbeit war es die Druckgrenzen, sowie das Berst- und Dehnungs-Verhalten verschiedener Ballonkatheter zu testen.

Dies erfolgte in drei Versuchsreihen im Jahr 2014 an 35 Kathetermodellen verschiedener Hersteller. Im ersten Versuch wurden 30 Katheter frei im Raum schrittweise inflatiert, Druck-Dehnungs-Kurven über der gesamten Druckskala aufgezeichnet und die Berstdrücke ermittelt. Der zweite Versuch an 19 Ballonen zeigte die Katheterintervention im Modell einer verhärteten, kalzifizierten Gefäßstenose mit spitzer Plaque: Die Konzeption und Herstellung eines passenden Modells aus Acryl mit einer Längsbohrung von 7 mm, sowie einer angespitzten M3-Edelstahl-Madenschraube, erfolgte selbstständig in der Werkstatt. Das transparente Acryl erlaubte das Dokumentieren des Ballonverhaltens auf Makrobildern. Der letzte Versuch simulierte an 12 Ballonkathetern die Intervention in einer zirkulären Plaque mit spitzen Kalkspangen. Hierfür dienten modellhaft Schneideisen aus dem Werkzeugbau.

Im ersten Versuch lagen die gemessenen Berstdrücke signifikant höher als die angegebenen RBP (rated burst pressure) -Werte ( $p < 0,0001$ ); die Differenz betrug im Mittel +6,4 bar (95%-CI=[4,4;8,3]), entsprechend +47% (95%-CI=[34;60]). Eine starke negative Korrelation zwischen Berstdruck und Ballondurchmesser konnte nachgewiesen werden. Der häufigste Berstmodus war der Längsriss, zwei Modelle rissen zusätzlich zirkulär ein und zwei Ballone wiesen nur eine punktförmige Ruptur auf. Die Druck-Dehnungs-Kurven zeigten 8 logarithmische Kurvenverläufe mit annäherungsweisem Durchmesserplateau und 22 lineare Kurvenverläufe. Im zweiten und dritten Versuch lagen die gemessenen Berstdrücke signifikant niedriger als die RBP-Werte ( $p < 0,00005$  bzw.  $p = 0,002$ ); die Differenzen betrugen im Mittel -10 bar (95%-CI=[-13,9;-6,1]) bzw. -6,7 bar (95%-CI=[-10,4;-3,0]), entsprechend -66% (95%-CI=[-90;-42]) bzw. -47% (95%-CI=[-72;-23]).

Bei Betrachtung der einzelnen Ballone wurden große Unterschiede deutlich. In der Regel zeigte sich jedoch eine ausreichende Sicherheitsspanne zwischen Arbeitsdruck und gemessenem Berstdruck unter Idealbedingungen. Gemäß der physikalischen Abhängigkeit der Wandspannung vom Durchmesser, sollten bei unnachgiebigen Stenosen niedrigere

Ballondurchmesser gewählt werden. Betrachtet man den Durchmesserverlauf über dem gesamten Arbeitsdruck, muss beachtet werden, dass Ballone ihr Verhalten bei hohen Drücken ändern können. So haben 8 von 12 non-compliant Ballone jenseits der RBP große Durchmessersteigerungen gezeigt. Die schwierigen Bedingungen in kalzifizierten Stenosen konnten in den Modellversuchen nachgestellt werden: Katheter, die sich im ersten Versuch als sehr druckresistent erwiesen hatten, barsten hier bei deutlich niedrigeren Drücken. Die Weiterentwicklung von Ballonmaterialien, sowie die Etablierung geeigneter Techniken für diese Hochrisikopatienten sind dringend notwendig und Gegenstand aktueller Forschung.

Ich hoffe, mit dieser Arbeit die Sicherheit einer in der klinischen Praxis täglich durchgeführten Intervention zu erhöhen und die Risiken für die Patienten zu minimieren.

## Literaturverzeichnis

1. Duvall WL, Vorchheimer DA. Multi-bed vascular disease and atherothrombosis: scope of the problem. *J Thromb Thrombolysis*. 2004;17(1):51-61.
2. Lawall H, Huppert P, Rümenapf G. S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge der peripheren arteriellen Verschlusskrankheit, Stand: 30.11.2015. Deutsche Gesellschaft für Angiologie - Gesellschaft für Gefäßmedizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF).
3. World Health Organization. The top 10 causes of death 2015 [updated Januar 2017; zugegriffen am 08.05.2017]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs310/en/>.
4. National Heart Lung and Blood Institute. Morbidity and Mortality: 2012 Chartbook on Cardiovascular, Lung and Blood Diseases. Bethesda, MD: National Institutes of Health; 2012.
5. World Health Organization. Obesity and overweight: World Health Organization; 2015 [updated Januar 2015; zugegriffen am 15.11.2015]. Available from: <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs311/en/>.
6. Braunwald E. Cardiovascular Medicine at the Turn of the Millennium: Triumphs, Concerns, and Opportunities. *New England Journal of Medicine*. 1997;337(19):1360-9.
7. Heikkinen M, Salenius JP, Auvinen O. Projected workload for a vascular service in 2020. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery*. 2000;19(4):351-5.
8. World Health Organization. Classification of atherosclerotic lesions: Report of a study group. Geneva; 1958. Report No.: 143.
9. Kruth HS, Huang W, Ishii I, Zhang WY. Macrophage foam cell formation with native low density lipoprotein. *The Journal of biological chemistry*. 2002;277(37):34573-80.
10. Ross R. Atherosclerosis--an inflammatory disease. *The New England journal of medicine*. 1999;340(2):115-26.
11. Ross R. The pathogenesis of atherosclerosis: a perspective for the 1990s. *Nature*. 1993;362(6423):801-9.
12. Kockx MM, De Meyer GR, Muhring J, Jacob W, Bult H, Herman AG. Apoptosis and related proteins in different stages of human atherosclerotic plaques. *Circulation*. 1998;97(23):2307-15.
13. Stary HC. Composition and classification of human atherosclerotic lesions. *Virchows Archiv A, Pathological anatomy and histopathology*. 1992;421(4):277-90.
14. Wexler L, Brundage B, Crouse J, Detrano R, Fuster V, Maddahi J, et al. Coronary artery calcification: pathophysiology, epidemiology, imaging methods, and clinical implications. A statement for health professionals from the American Heart Association. Writing Group. *Circulation*. 1996;94(5):1175-92.



15. Allison MA, Hsi S, Wassel CL, Morgan C, Ix JH, Wright CM, et al. Calcified atherosclerosis in different vascular beds and the risk of mortality. *Arterioscler Thromb Vasc Biol.* 2012;32(1):140-6.
16. Virmani R, Farb A, Burke AP. Coronary angioplasty from the perspective of atherosclerotic plaque: morphologic predictors of immediate success and restenosis. *American heart journal.* 1994;127(1):163-79.
17. Pershad A, Buchbinder M. Management of calcified lesions in 2004. *International journal of cardiovascular interventions.* 2005;7(4):199-204.
18. Davaine JM, Quillard T, Chatelais M, Guilbaud F, Brion R, Guyomarch B, et al. Bone Like Arterial Calcification in Femoral Atherosclerotic Lesions: Prevalence and Role of Osteoprotegerin and Pericytes. *European journal of vascular and endovascular surgery : the official journal of the European Society for Vascular Surgery.* 2016;51(2):259-67.
19. Lusis AJ. Atherosclerosis. *Nature.* 2000;407(6801):233-41.
20. Norgren L, Hiatt WR, Dormandy JA, Nehler MR, Harris KA, Fowkes FGR. Inter-Society Consensus for the Management of Peripheral Arterial Disease (TASC II). *Journal of vascular surgery.* 2007;45(1, Supplement):S5-S67.
21. Willigendael EM, Teijink JAW, Bartelink M-L, Kuiken BW, Boiten J, Moll FL, et al. Influence of smoking on incidence and prevalence of peripheral arterial disease. *Journal of vascular surgery.* 2004;40(6):1158-65.
22. Ridker PM, Stampfer MJ, Rifai N. Novel risk factors for systemic atherosclerosis: a comparison of C-reactive protein, fibrinogen, homocysteine, lipoprotein(a), and standard cholesterol screening as predictors of peripheral arterial disease. *Jama.* 2001;285(19):2481-5.
23. Fowkes FG, Rudan D, Rudan I, Aboyans V, Denenberg JO, McDermott MM, et al. Comparison of global estimates of prevalence and risk factors for peripheral artery disease in 2000 and 2010: a systematic review and analysis. *Lancet (London, England).* 2013;382(9901):1329-40.
24. Diehm C, Schuster A, Allenberg JR, Darius H, Haberl R, Lange S, et al. High prevalence of peripheral arterial disease and co-morbidity in 6880 primary care patients: cross-sectional study. *Atherosclerosis.* 2004;172(1):95-105.
25. Fowkes FG, Murray GD, Butcher I, Heald CL, Lee RJ, Chambless LE, et al. Ankle brachial index combined with Framingham Risk Score to predict cardiovascular events and mortality: a meta-analysis. *Jama.* 2008;300(2):197-208.
26. Mohler E, 3rd, Giri J. Management of peripheral arterial disease patients: comparing the ACC/AHA and TASC-II guidelines. *Current medical research and opinion.* 2008;24(9):2509-22.
27. Adam DJ, Beard JD, Cleveland T, Bell J, Bradbury AW, Forbes JF, et al. Bypass versus angioplasty in severe ischaemia of the leg (BASIL): multicentre, randomised controlled trial. *Lancet (London, England).* 2005;366(9501):1925-34.

28. Ye W, Liu CW, Ricco JB, Mani K, Zeng R, Jiang J. Early and late outcomes of percutaneous treatment of TransAtlantic Inter-Society Consensus class C and D aortoiliac lesions. *Journal of vascular surgery*. 2011;53(6):1728-37.
29. Jongkind V, Akkersdijk GJ, Yeung KK, Wisselink W. A systematic review of endovascular treatment of extensive aortoiliac occlusive disease. *Journal of vascular surgery*. 2010;52(5):1376-83.
30. Payne MM. Charles Theodore Dotter. The father of intervention. *Texas Heart Institute journal / from the Texas Heart Institute of St Luke's Episcopal Hospital, Texas Children's Hospital*. 2001;28(1):28-38.
31. Dotter CT, Judkins MP. Transluminal treatment of arteriosclerotic obstruction. Description of a new technic and a preliminary report of its application. *Circulation*. 1964;30:654-70.
32. Schlumpf M. 30 Jahre Ballonkatheter: Andreas Grüntzig, ein Pionier in Zürich. *Schweizerische Ärztezeitung*. 2004;85: Nr. 7:346 - 51.
33. Grüntzig A. Die perkutane Rekanalisation chronischer arterieller Verschlüsse (Dotter-Prinzip) mit einem neuen doppelumigen Dilatationskatheter. *Röfo*. 1976;124(1):80-6.
34. Grüntzig AR, Senning A, Siegenthaler WE. Nonoperative dilatation of coronary-artery stenosis: percutaneous transluminal coronary angioplasty. *The New England journal of medicine*. 1979;301(2):61-8.
35. Reiser M, Kuhn F-P, Debus J. *Duale Reihe Radiologie*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag; 2011.
36. Farb A, Virmani R, Atkinson JB, Kolodgie FD. Plaque morphology and pathologic changes in arteries from patients dying after coronary balloon angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1990;16(6):1421-9.
37. Tsunoda F, Shirota K, Inoue Y, Ishii H, Sugihara S, Mimura A. Pinhole balloon rupture and stuck stent: case report of a new and simple bailout technique for incomplete stent dilatation caused by rupture from a highly calcified lesion. *Cardiovascular intervention and therapeutics*. 2014;29(4):376-80.
38. Kahn JK, Hartzler GO. Balloon rupture due to lesion morphology during coronary angioplasty. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1990;21(2):89-91.
39. Alfonso F, Perez-Vizcayno MJ, Hernandez R, Goicolea J, Fernandez-Ortiz A, Banuelos C, et al. Clinical and angiographic implications of balloon rupture during coronary stenting. *The American journal of cardiology*. 1997;80(8):1077-80.
40. Rothschild R, Voda J. Coronary artery dissection caused by angioplasty balloon rupture. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1990;19(1):26-9.
41. Yune HY, Klatte EC. Circumferential tear of percutaneous transluminal angioplasty catheter balloon. *AJR American journal of roentgenology*. 1980;135(2):395-6.

42. Selby JB, Jr., Oliva VL, Tegtmeier CJ. Circumferential rupture of an angioplasty balloon with detachment from the shaft: case report. *Cardiovasc Intervent Radiol.* 1992;15(2):113-6.
43. Kussmaul WG, 3rd, Marzo K, Tomaszewski J, DiSesa VJ. Rupture and entrapment of a balloon catheter in the left anterior descending artery: fluoroscopic appearance of impending balloon failure. *Catheterization and cardiovascular diagnosis.* 1993;28(3):256-9.
44. Ramanath VS, Thompson CA. Guidewires and Angioplasty Balloons: The Primer. In: Thompson CA, editor. *Textbook of Cardiovascular Intervention.* London: Springer-Verlag; 2014.
45. BARD Peripheral Vascular I. Leading the Way in PTA, Bard PTA Family of Products 2016 [zugegriffen am 17.02.2017] [Available from: [http://www.bardpv.com/wp-content/uploads/2016/12/BPV-BPAL-0916-00472\\_PTA-Family-Brochure\\_spread.pdf](http://www.bardpv.com/wp-content/uploads/2016/12/BPV-BPAL-0916-00472_PTA-Family-Brochure_spread.pdf).
46. Vesely TM, Pilgram TK. Angioplasty balloon inflation pressures during treatment of hemodialysis graft-related stenoses. *Journal of vascular and interventional radiology : JVIR.* 2006;17(4):623-8.
47. Dübel HP, Gliech V, Bunk G, Kubat B, Schneider M, Kleber FX. [Rupture of PTCA balloons--an in vitro study]. *Zeitschrift fur Kardiologie.* 1997;86(12):968-74.
48. Zollikofer CL, Salomonowitz E, Bruhlmann WF, Castaneda-Zuniga WR, Amplatz K. [Expansion, deformation and bursting characteristics of commonly used balloon dilatation catheters. In vitro studies (1)]. *Rofo.* 1986;144(1):40-6.
49. Zollikofer CL, Salomonowitz E, Bruhlmann WF, Castaneda-Zuniga WR, Amplatz K. [Expansion, deformation and bursting characteristics of frequently used balloon dilatation catheters. In vivo studies on canine vessels (2)]. *Rofo.* 1986;144(2):189-95.
50. Sarembock IJ, LaVeau PJ, Sigal SL, Timms I, Sussman J, Haudenschild C, et al. Influence of inflation pressure and balloon size on the development of intimal hyperplasia after balloon angioplasty. A study in the atherosclerotic rabbit. *Circulation.* 1989;80(4):1029-40.
51. Blackman DJ, Porto I, Shirodaria C, Channon KM, Banning AP. Usefulness of high-pressure post-dilatation to optimize deployment of drug-eluting stents for the treatment of diffuse in-stent coronary restenosis. *The American journal of cardiology.* 2004;94(7):922-5.
52. Frobert O, Sarno G, James SK, Saleh N, Lagerqvist B. Effect of stent inflation pressure and post-dilatation on the outcome of coronary artery intervention. A report of more than 90,000 stent implantations. *PloS one.* 2013;8(2):e56348.
53. Raja Y, Routledge HC, Doshi SN. A noncompliant, high pressure balloon to manage undilatable coronary lesions. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions.* 2010;75(7):1067-73.
54. Secco GG, Ghione M, Mattesini A, Dall'Ara G, Ghilencea L, Kilickesmez K, et al. Very high-pressure dilatation for undilatable coronary lesions: indications and results

with a new dedicated balloon. *EuroIntervention : journal of EuroPCR in collaboration with the Working Group on Interventional Cardiology of the European Society of Cardiology*. 2016;12(3):359-65.

55. Gerlock AJ, Jr., Regen DM, Shaff MI. An examination of the physical characteristics leading to angioplasty balloon rupture. *Radiology*. 1982;144(2):421-2.

56. Salman L, Castro H, Vazquez-Padron RI, Monrroy M, Abdelwahed Y, Rizvi A, et al. Balloon cinch deformity during angioplasty procedures: an indication for impending rupture. *Semin Dial*. 2014;27(2):E21-3.

57. Leimgruber PP, Roubin GS, Hollman J, Cotsonis GA, Meier B, Douglas JS, et al. Restenosis after successful coronary angioplasty in patients with single-vessel disease. *Circulation*. 1986;73(4):710-7.

58. Roubin GS, Douglas JS, Jr., King SB, 3rd, Lin SF, Hutchison N, Thomas RG, et al. Influence of balloon size on initial success, acute complications, and restenosis after percutaneous transluminal coronary angioplasty. A prospective randomized study. *Circulation*. 1988;78(3):557-65.

59. Nichols AB, Smith R, Berke AD, Shlofmitz RA, Powers ER. Importance of balloon size in coronary angioplasty. *J Am Coll Cardiol*. 1989;13(5):1094-100.

60. Waller BF, Girod DA, Dillon JC. Transverse aortic wall tears in infants after balloon angioplasty for aortic valve stenosis: relation of aortic wall damage to diameter of inflated angioplasty balloon and aortic lumen in seven necropsy cases. *J Am Coll Cardiol*. 1984;4(6):1235-41.

61. Zollikofer CL, Salomonowitz E, Castaneda-Zuniga WR, Bruhlmann WF, Amplatz K. The relation between arterial and balloon rupture in experimental angioplasty. *AJR American journal of roentgenology*. 1985;144(4):777-9.

62. Odink AE, van der Lugt A, Hofman A, Hunink MG, Breteler MM, Krestin GP, et al. Risk factors for coronary, aortic arch and carotid calcification; The Rotterdam Study. *Journal of human hypertension*. 2010;24(2):86-92.

63. LeMay MR, Beanlands DS. Pinhole balloon rupture during coronary angioplasty causing rupture of the coronary artery. *Catheterization and cardiovascular diagnosis*. 1990;19(2):91-2.

64. Tarigopula M, Genereux P, Madhavan MV, Parvataneni R, Weisz G, Mehran R, et al. Revascularization Strategies for Calcified Lesions in Patients Presenting With Acute Coronary Syndromes (From the Acute Catheterization and Urgent Intervention Triage StrategY [ACUITY] Trial). *The Journal of invasive cardiology*. 2016;28(1):10-6.

65. Popma JJ, Lansky AJ, Purkayastha DD, Hall LR, Bonan R. Angiographic and Clinical Outcome after Cutting Balloon Angioplasty. *The Journal of invasive cardiology*. 1996;8 Suppl A:12a-9a.

66. Mauri L, Bonan R, Weiner BH, Legrand V, Bassand JP, Popma JJ, et al. Cutting balloon angioplasty for the prevention of restenosis: results of the Cutting Balloon Global Randomized Trial. *The American journal of cardiology*. 2002;90(10):1079-83.

- 
67. Karvouni E, Stankovic G, Albiero R, Takagi T, Corvaja N, Vaghetti M, et al. Cutting balloon angioplasty for treatment of calcified coronary lesions. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2001;54(4):473-81.
68. vom Dahl J, Dietz U, Haager PK, Silber S, Niccoli L, Buettner HJ, et al. Rotational atherectomy does not reduce recurrent in-stent restenosis: results of the angioplasty versus rotational atherectomy for treatment of diffuse in-stent restenosis trial (ARTIST). *Circulation*. 2002;105(5):583-8.
69. Li Q, He Y, Chen L, Chen M. Intensive plaque modification with rotational atherectomy and cutting balloon before drug-eluting stent implantation for patients with severely calcified coronary lesions: a pilot clinical study. *BMC cardiovascular disorders*. 2016;16:112.
70. Tian W, Mahmoudi M, Lhermusier T, Kiramijyan S, Ota H, Chen F, et al. Comparison of Rotational Atherectomy, Plain Old Balloon Angioplasty, and Cutting-Balloon Angioplasty Prior to Drug-Eluting Stent Implantation for the Treatment of Heavily Calcified Coronary Lesions. *The Journal of invasive cardiology*. 2015;27(9):387-91.
71. Parikh K, Chandra P, Choksi N, Khanna P, Chambers J. Safety and feasibility of orbital atherectomy for the treatment of calcified coronary lesions: the ORBIT I trial. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2013;81(7):1134-9.
72. Chambers JW, Feldman RL, Himmelstein SI, Bhatheja R, Villa AE, Strickman NE, et al. Pivotal trial to evaluate the safety and efficacy of the orbital atherectomy system in treating de novo, severely calcified coronary lesions (ORBIT II). *JACC Cardiovascular interventions*. 2014;7(5):510-8.
73. Lee M, Genereux P, Shlofmitz R, Phillipson D, Anose BM, Martinsen BJ, et al. Orbital atherectomy for treating de novo, severely calcified coronary lesions: 3-year results of the pivotal ORBIT II trial. *Cardiovascular revascularization medicine : including molecular interventions*. 2017.
74. Foley TR, Cotter RP, Kokkinidis DG, Nguyen DD, Waldo SW, Armstrong EJ. Mid-term outcomes of orbital atherectomy combined with drug-coated balloon angioplasty for treatment of femoropopliteal disease. *Catheterization and cardiovascular interventions : official journal of the Society for Cardiac Angiography & Interventions*. 2017.

## Anhang

Tabelle 0.1: Ergebnisse Versuchsreihe I mit Berstmodus

Katheter (Durchmesser)	RBP in bar	Gemess. Berst- druck in bar	Formverände- rung	Berstmodus
Dorado (7 mm)	22	> 45	-	-
Dorado (9 mm)	20	28	-	-
Emerge - OTW (4 mm)	12	24	-	längs
Express LD Vascular (6 mm)	12	22	-	punktförmig
FoxCross (7 mm)	16	12	ab 11,5 bar	längs
Maverick (1,5 mm)	12	24	ab 18 bar	längs
Maverick (2 mm)	12	22	ab 18 bar	längs + zirkulär
Maverick XL (6 mm)	14	24	-	längs
Mustang (6 mm)	24	26	ab 14 bar	längs
OPTA Pro (12 mm)	6	9	-	längs
P1 (4 mm)	12	24	-	längs + zirkulär
P1 (9 mm)	12	12	-	längs
P1 2 cm (8 mm)	12	16	-	längs
P1 4 cm (8 mm)	12	16	-	längs
Passeo-18 (2,5 mm)	15	22	ab 18 bar	längs
Passeo-18 (5 mm)	15	20	ab 18 bar	längs
Passeo-35 (5 mm)	16	24	-	längs
Passeo-35 (7 mm)	14	19,5	-	längs
Powerflex P3 (12 mm)	8	9	-	längs
Quadrimatrix (6 mm)	18	20	-	punktförmig
Quadrimatrix (7 mm)	17	20	-	längs
Renma (5 mm)	13	21	ab 20 bar	längs
Renma (6 mm)	13	20	-	längs
Renma (8 mm)	12	21,5	-	längs
RX Muso (6 mm)	12	16	-	längs
Symmetry- OTW (4 mm)	15	28	ab 22 bar	längs
Tsunami Peripheral (6 mm)	12	18	-	längs
Wanda Standard (6 mm)	15	20	ab 18 bar	längs
Zelos (16 mm)	8	8	-	längs
Zelos (20 mm)	6	7	-	längs

---

## Abkürzungsverzeichnis

A.	Arteria
ABI	Ankle-brachial-index
angegeb.	angegebene(r)
Bard PV	Bard Peripheral Vascular
bzw.	beziehungsweise
ca.	circa
Comp.	compliant
CI	Konfidenzintervall
F	French
gemess.	gemessene(r)
k. A.	Keine Angabe
KHK	Koronare Herzkrankheit
nom.	nominal
OTW	Over-the-Wire
pAVK	Periphere arterielle Verschlusskrankheit
PTA	Perkutane transluminale Angioplastie
PTCA	Perkutane transluminale Koronarangioplastie
RBP	Rated burst pressure
SD	Standardabweichung
WHO	World Health Organization

---

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1.1: Stadien der pAVK nach Fontaine (2): .....	10
Tabelle 1.2: Schweregrade der pAVK nach ABI (2):.....	11
Tabelle 2.1: Mikrobballonsysteme .....	18
Tabelle 2.2: Standardballonsysteme .....	19
Tabelle 2.3: Maxiballonsysteme .....	19
Tabelle 3.1: Ergebnisse Versuch I .....	31
Tabelle 3.2: Gesamtergebnisse Versuch II .....	46
Tabelle 3.3: Gesamtergebnisse Versuch III .....	50
Tabelle 3.4: p-Werte im Log-Rank-Test.....	54
Tabelle 3.5: p-Werte im t-Test.....	55
Tabelle 3.6: p-Werte im Paired t-Test .....	55
Tabelle 3.7: Ergebnisse der in mehreren Versuchsreihen getesteten Kathetermodelle ..	56
Tabelle 0.1: Ergebnisse Versuchsreihe I mit Berstmodus .....	78



## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1-1: Odds Ratio - Bereiche verschiedener Risikofaktoren der symptomatischen pAVK nach Norgren et al. (20).....	9
Abbildung 1-2: Schematische Darstellung der Ballondilatation: <i>a. Stenosierte Gefäß im Längsschnitt vor, während und nach der Dilatation; b. Gefäßquerschnitt vor und nach der Intervention.</i> Modifiziert nach Reiser M. et al. (35) .....	15
Abbildung 2-1: Messen des Ballondurchmessers mit der Mikrometerschraube .....	21
Abbildung 2-2: Maverick 2 mm, geborsten bei 22 bar .....	21
Abbildung 2-3: Vergleich sonographischer Befund einer Plaque in der A. carotis mit freundlicher Genehmigung von Dr. med. Werner Paul, Friedberg .....	22
Abbildung 2-4: Bohrung des Kanals auf der Drehbank .....	23
Abbildung 2-5: Zentrische Bohrung senkrecht zum Kanal .....	23
Abbildung 2-6: Fertiges Modell von oben und von der Seite.....	24
Abbildung 2-7: Kanal mit "Plaque" .....	24
Abbildung 2-8: Versuch II Powerflex P3 12 mm .....	25
Abbildung 2-9: Versuch II Mustang 6 mm.....	25
Abbildung 2-10: Platzierung des Ballons im Schneideisen.....	26
Abbildung 2-11: Ballon im "Gefäßkanal" .....	27
Abbildung 2-12: Penetration der "Kalkspitzen" in den Ballon.....	27
Abbildung 3-1: Berstdrucke und RBP Versuch I .....	28
Abbildung 3-2: Prozentuale Abweichung zwischen gemess. Berstdruck und RBP .....	29
Abbildung 3-3: Absoluter Unterschied zwischen gemess. Berstdruck und RBP in bar.....	29
Abbildung 3-4: Relation des Berstdrucks zum Ballondurchmesser .....	32
Abbildung 3-5: Durchgehender Längsriss (Renma 8 mm).....	33
Abbildung 3-6: Längsriss und zirkulärer Einriss (P1 4 mm).....	33
Abbildung 3-7: Oben: symmetrische, pfeilförmige Enden; Unten: Zunehmende Krümmung bei steigendem Druck (Mustang 6 mm) .....	34
Abbildung 3-8: Druck-Dehnungs-Kurve Maverick 1,5 mm .....	36
Abbildung 3-9: Druck-Dehnungs-Kurve Maverick 2 mm .....	36
Abbildung 3-10: Druck-Dehnungs-Kurve Paseo-18 2,5 mm.....	36
Abbildung 3-11: Druck-Dehnungs-Kurve Emerge - OTW 4 mm.....	37
Abbildung 3-12: Druck-Dehnungs-Kurve Symmetry - OTW 4 mm.....	37
Abbildung 3-13: Druck-Dehnungs-Kurve Paseo-18 5 mm.....	37
Abbildung 3-14: Druck-Dehnungs-Kurve Maverick XL 6 mm .....	38
Abbildung 3-15: Druck-Dehnungs-Kurve RX Muso 6 mm .....	38
Abbildung 3-16: Druck-Dehnungs-Kurve Tsunami Peripheral 6 mm .....	38
Abbildung 3-17: Druck-Dehnungs-Kurve P1 4 mm.....	39
Abbildung 3-18: Druck-Dehnungs-Kurve Paseo-35 5 mm.....	39
Abbildung 3-19: Druck-Dehnungs-Kurve Renma 5 mm .....	39
Abbildung 3-20: Druck-Dehnungs-Kurve Quadrimatrix 6 mm .....	40
Abbildung 3-21: Druck-Dehnungs-Kurve Mustang 6 mm.....	40

Abbildung 3-22: Druck-Dehnungs-Kurve Wanda Standard 6 mm .....	40
Abbildung 3-23: Druck-Dehnungs-Kurve Renma 6 mm .....	41
Abbildung 3-24: Druck-Dehnungs-Kurve Express LD Vascular 6 mm.....	41
Abbildung 3-25: Druck-Dehnungs-Kurve Quadrimatrix 7 mm .....	41
Abbildung 3-26: Druck-Dehnungs-Kurve Dorado 7 mm.....	42
Abbildung 3-27: Druck-Dehnungs-Kurve FoxCross 7 mm .....	42
Abbildung 3-28: Druck-Dehnungs-Kurve Paseo-35 7 mm.....	42
Abbildung 3-29: Druck-Dehnungs-Kurve P1 20 x 8 mm.....	43
Abbildung 3-30: Druck-Dehnungs-Kurve P1 40 x 8 mm.....	43
Abbildung 3-31: Druck-Dehnungs-Kurve Renma 8 mm .....	43
Abbildung 3-32: Druck-Dehnungs-Kurve P1 9 mm.....	44
Abbildung 3-33: Druck-Dehnungs-Kurve Dorado 9 mm.....	44
Abbildung 3-34: Druck-Dehnungs-Kurve OPTA Pro 12 mm.....	44
Abbildung 3-35: Druck-Dehnungs-Kurve Powerflex P3 12 mm .....	45
Abbildung 3-36: Druck-Dehnungs-Kurve Zelos 16 mm.....	45
Abbildung 3-37: Druck-Dehnungs-Kurve Zelos 20 mm.....	45
Abbildung 3-38: Berstdrücke und RBP Versuch II .....	47
Abbildung 3-39: Prozentuale Abweichung zwischen gemess. Berstdruck und RBP .....	48
Abbildung 3-40: Absoluter Unterschied zwischen gemess. Berstdruck und RBP in bar.....	48
Abbildung 3-41: Zunehmende Penetration der "Plaque" in den Ballon bis zur Rissbildung und Zerstörung des Ballons mit sichtbarem Kontrastmittelaustritt .....	49
Abbildung 3-42: Symmetry 4 mm Ballon im Modellversuch .....	49
Abbildung 3-43: Berstdrücke und RBP Versuch III.....	51
Abbildung 3-44: Prozentuale Abweichung zwischen gemess. Berstdruck und RBP .....	52
Abbildung 3-45: Absoluter Unterschied zwischen gemess. Berstdruck und RBP in bar.....	52
Abbildung 3-46: Modifizierte Kaplan-Meier-Kurven zu den Versuchsreihen.....	53
Abbildung 3-47: Boxplots der Versuchsreihen und der RBP in Gegenüberstellung .....	54
Abbildung 3-48: Paarweise Gegenüberstellung von RBP, Versuche I und II.....	57
Abbildung 3-49: Paarweise Gegenüberstellung RBP, Versuche I, III und III .....	57
Abbildung 4-1: Tangentialspannung $\sigma_t$ und Axialspannung $\sigma_a$ in der Ballonwand.....	61

## Eidesstattliche Versicherung

Sappler, Maria

---

Name, Vorname

Ich erkläre hiermit an Eides statt,

dass ich die vorliegende Dissertation mit dem Thema

### **In-vitro-Versuche zur Druckstabilität und Reißfestigkeit von Ballondilationskathetern**

selbstständig verfasst, mich außer der angegebenen keiner weiteren Hilfsmittel bedient und alle Erkenntnisse, die aus dem Schrifttum ganz oder annähernd übernommen sind, als solche kenntlich gemacht und nach ihrer Herkunft unter Bezeichnung der Fundstelle einzeln nachgewiesen habe.

Ich erkläre des Weiteren, dass die hier vorgelegte Dissertation nicht in gleicher oder in ähnlicher Form bei einer anderen Stelle zur Erlangung eines akademischen Grades eingereicht wurde.

München, 11.03.2018

---

Ort, Datum

Maria Sappler

---

Unterschrift Doktorandin

## **Danksagung**

An dieser Stelle möchte ich mich bei all den Menschen bedanken, die mich bei der Anfertigung meiner Dissertation unterstützt haben.

Prof. Dr. med. Dr. h.c. Maximilian Reiser möchte ich meinen Dank für die Bereitstellung des Themas aussprechen.

Ein großer Dank gebührt Dr. med. Tobias Wagershauser, der diese Arbeit betreut hat. Ich möchte mich herzlich für die hervorragende Betreuung und all die Zeit, die er sich immer wie selbstverständlich genommen hat, bedanken.

Den Mitarbeitern des Instituts für klinische Radiologie möchte ich für die Bereitstellung der Materialien und Räumlichkeiten danken.

Ein großer Dank gilt meinen Eltern, die mich auf meinem Weg durch das Studium immer unterstützt haben. Besonders danken möchte ich auch meinem Freund Nikolay.